

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

LETÍCIA OLBERTZ

LEVANTAMENTO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO COM ANÁLISE
MORFOLÓGICA DAS PRINCIPAIS NEOPLASIAS OCULARES EM CÃES

CURITIBA
2012

LETÍCIA OLBERTZ

LEVANTAMENTO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO COM ANÁLISE
MORFOLÓGICA DAS PRINCIPAIS NEOPLASIAS OCULARES EM CÃES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, do Setor de Ciências Agrárias, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias.

Orientador: Professor Dr. Fabiano Montiani-Ferreira

CURITIBA

2012

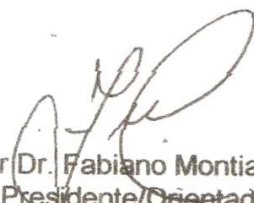
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



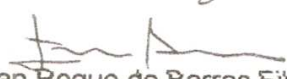
PARECER

A Comissão Examinadora da Defesa da Dissertação intitulada **"LEVANTAMENTO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO COM ANÁLISE MORFOLÓGICA DAS PRINCIPAIS NEOPLASIAS OCULARES EM CÃES"** apresentada pela Mestranda **LETÍCIA OLBERTZ** declara ante os méritos demonstrados pela Candidata, e de acordo com o Art. 79 da Resolução nº 65/09-CEPE/UFPR, que considerou a candidata APTA para receber o Título de Mestre em Ciências Veterinárias, na Área de Concentração em Ciências Veterinárias.

Curitiba, 27 de agosto de 2012


Professor Dr. Fabiano Montiani Ferreira
Presidente/Orientador


Professor Dr. José Ricardo Pachaly
Membro


Professor Dr. Ivan Roque de Barros Filho
Membro

Para o meu mestre “maluquinho”, *teacher* Fabiano.
Pelo pesquisador e professor dedicado que é.
Pelo entusiasmo infinito no desenvolvimento da ciência.
Por me orientar profissionalmente, academicamente e pessoalmente.
Pela amizade e carinho ao longo desses anos.
Por tudo o que aprendi com você, até mesmo sem você saber,
minha eterna admiração e gratidão.

*“Thirty years from now, it won’t matter what shoes
you wore, how your hair looked or
what jeans you bought.
What will matter is what you learned
and how you used it”*

Autor desconhecido

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Dra. Ana Letícia Groszewicz de Souza e ao Dr. João Alfredo Kleiner por colaborarem com grande parte dos casos utilizados neste trabalho, pela coautoria de capítulos e principalmente pela paciência na busca pelos dados clínicos dos pacientes.

Agradeço aos meus colegas Rafaelle Cristine Dea, Christiane Montenegro Coimbra Moura, Gustavo de Oliveira Lima Carneiro de Albuquerque, Mariza Bortolini, Talita Orlando de Campos, Camila Bollmann, Juliana Kravetz e Renan Schiebel Medeiros pelo empenho e dedicação na busca pelos dados clínicos dos pacientes para que a casuística fosse a mais completa possível e pela coautoria e apresentação de trabalhos em eventos de iniciação científica da universidade e congressos.

Agradeço à Dra. Ingeborg Langohr do Centro Diagnóstico de Saúde Populacional e Animal da Universidade Estadual de Michigan (MSU), Estados Unidos, e ao Dr. Leandro Teixeira do Laboratório de Patologia Ocular Comparada da Universidade de Wisconsin (COPLOW), Estados Unidos, pela realização dos exames imuno-histoquímicos utilizados neste trabalho, pela ajuda na correção da escrita na língua inglesa de alguns capítulos, bem como, na coautoria deles.

Agradeço ao colega Leandro Lima pela edição de parte das figuras utilizadas neste trabalho e pela coautoria em um capítulo.

Agradeço ao professor José Ricardo Pachaly pela correção e coautoria de alguns capítulos desta dissertação.

Agradeço aos outros coautores de capítulos: Rosângela Locatelli Dittrich, Lenita Pessoa, Eduardo Perlmann, Karen Medina Teixeira, Palloma Rose, Ana Carolina da Veiga Rodarte de Almeida, Suelen Berger Baldotto e Otávia Dorigon.

Agradeço à minha família, especialmente à minha mãe Ivanira Tereza Olbertz, ao meu pai Waldemar Olbertz e à minha irmã Karlin Olbertz, por me ajudarem nesta caminhada, me aconselhando e me ajudando a tomar as decisões corretas.

E, finalmente, agradeço imensamente ao meu mestre e orientador Professor Fabiano Montiani-Ferreira, pela confiança sem limites depositada no meu potencial e no meu trabalho, pelos ensinamentos, pelo incentivo, pela paciência e por compreender minhas imperfeições.

RESUMO

A visão manifesta papel preponderante para a qualidade de vida e a percepção dos seres vivos em relação ao mundo. Dentre as lesões oculares, as neoplasias do bulbo do olho, de seus anexos e da órbita, assumem relevância diferenciada, pois podem acarretar danos à visão e ao conforto do paciente. As neoplasias oculares são a segunda maior causa de enucleação em cães, ficando atrás somente do glaucoma. Modernamente, a técnica diagnóstica de imuno-histoquímica vem permitindo analisar estas neoplasias por meio das características químicas das células que compõem o tecido ocular, complementando a análise morfológica da histopatologia. Por meio de estudo epidemiológico retrospectivo, determinou-se a ocorrência de neoplasias nos olhos, anexos oculares e órbita de cães e correlacionaram-se seus aspectos clínicos com suas alterações microscópicas. Ainda, acrescentaram-se conhecimentos relacionados às doenças estudadas. Foi realizado levantamento dos casos de neoplasias submetidos à análise histopatológica ocular em importantes centros de oftalmologia veterinária da cidade de Curitiba, Paraná, entre 2005 e 2010. As neoplasias foram descritas segundo a sua origem, seus aspectos macroscópicos e microscópicos. Os resultados foram analisados e comentados. As neoplasias de maior interesse foram relatadas e estudadas separadamente na forma de relatos de casos e estudos retrospectivos específicos. O glaucoma, importante causa de enucleação em cães e consequência rotineira de neoplasias intraoculares foi estudado histopatologicamente para melhor familiarizar clínicos e cirurgiões oftalmologistas veterinários com os termos e as lesões encontradas microscopicamente.

Palavras-chave: Neoplasia. Olho. Patologia. Oftalmologia.

ABSTRACT

Vision plays an important role in quality of life and perception of the world surrounding the animals. Among ocular lesions, ocular, ocular adnexal and orbital neoplasms are very relevant, because they may lead to ocular diseases and patient discomfort. Ocular neoplasms are the second major cause of enucleation in dogs, second only to glaucoma. Currently, immunohistochemistry techniques are allowing more elaborate diagnoses of these neoplasms by their chemical characteristics, adding information to oncology. The present study describes a retrospective evaluation of the ocular, ocular adnexal and orbital neoplasms diagnosed in ophthalmologic services in the City of Curitiba, Parana State in the time period between 2005 and 2010. These neoplasms were described by their origin, macroscopic and microscopic characteristics. The database was analyzed and the results were discussed. The more interesting neoplasms diagnosed were studied and reported as case reports or single retrospective studies. Glaucoma cases were histopathologically evaluated in order to make ophthalmologists aware of the terms and lesions found microscopically in these cases as it is an important cause of enucleation and is commonly a consequence of intraocular neoplasms.

Key-words: Neoplasm. Eye. Pathology. Ophthalmology.

LISTA DE FIGURAS

1. (CAPÍTULO 2): GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DE 118 NEOPLASIAS OCULARES, DOS ANEXOS OCULARES E DA ÓRBITA EM CÃES SEGUNDO A REGIÃO ANATÔMICA ACOMETIDA (N;%) ... 30

2. (CAPÍTULO 2): GRÁFICO 2 – DISTRIBUIÇÃO DE 119 NEOPLASIAS OCULARES, DOS ANEXOS OCULARES E DA ÓRBITA EM CÃES SEGUNDO SUA ORIGEM EMBRIONÁRIA: EPITELIAL, MESENQUIMAL OU EM CÉLULAS REDONDAS (N;%) 32

3. (CAPÍTULO 2): GRÁFICO 3 – DISTRIBUIÇÃO DE 119 NEOPLASIAS OCULARES, DOS ANEXOS OCULARES E DA ÓRBITA EM CÃES SEGUNDO A SUA ORIGEM EMBRIONÁRIA, O TECIDO A QUE PERTENCEM E SUAS CARACTERÍSTICAS DE MALIGNIDADE E BENIGNIDADE (N;%) 33

4. (CAPÍTULO 3): QUADRO 1 – COMPARAÇÃO ESQUEMÁTICA ENTRE AS NEOPLASIAS BENIGNAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TARSAIS NAS PÁLPEBRAS DE CÃES (ADENOMA E EPITELIOMA) 46

5. (CAPÍTULO 3): FIGURA 1 – ASPECTO MACROSCÓPICO E MICROSCÓPICO DE UM EPITELIOMA TARSAL E DE UM ADENOMA TARSAL EM DOIS CÃES, UTILIZADOS NO PRESENTE ESTUDO. A) IMAGEM FOTOGRÁFICA DO ASPECTO MACROSCÓPICO DE UM EPITELIOMA TARSAL (SETA) LOCALIZADO NA PÁLPEBRA SUPERIOR DO OLHO ESQUERDO DE UM CÃO DA RAÇA COCKER SPANIEL INGLÊS, COM 14 ANOS DE IDADE (FOTO: ANA LETÍCIA GROSZEWICZ DE SOUZA); B) FOTOMICROGRAFIA DO ASPECTO MICROSCÓPICO DO EPITELIOMA TARSAL APRESENTADO NA FIGURA 1A. NOTA-SE PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS BASAIS MODERADAMENTE DIFERENCIADAS, COM ANISOCITOSE E ANISOCARIOSE DISCRETAS E PRODUÇÃO DE PIGMENTO MELÂNICO (H.E., X40); C) IMAGEM FOTOGRÁFICA DO ASPECTO MACROSCÓPICO DE UM ADENOMA TARSAL (SETA) LOCALIZADO NA PÁLPEBRA SUPERIOR DE OLHO DIREITO DE UMA CADELA DA RAÇA POODLE, COM 10 ANOS DE IDADE (FOTO: ANDRÉ TAVARES SOMMA); D) FOTOMICROGRAFIA DO ASPECTO MICROSCÓPICO DO ADENOMA TARSAL APRESENTADO NA FIGURA 1C. NOTA-SE PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS BASAIS COM DIFERENCIAÇÃO SEBÁCEA, SEM SINAIS DE MALIGNIDADE (H.E., X20) 48

6. (CAPÍTULO 4): FIGURA 1 – IMAGENS FOTOGRÁFICAS DO ASPECTO MACROSCÓPICO DE ALGUNS HEMANGIOMAS (HÁ) E HEMANGIOSSARCOMAS (HSA) OCULARES ORIGINÁRIOS DO ENDOTÉLIO VASCULAR, SELECIONADOS EM CINCO CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ. A) HSA LOCALIZADO NA REGIÃO PERILÍMBICA TEMPORAL DO OLHO ESQUERDO DE UM CÃO DA RAÇA BOXER, COM NOVE ANOS DE IDADE. NOTA-SE QUE A MASSA EXOFÍTICA DE COLORAÇÃO RÓSEO-AVERMELHADA INVADI O ESTROMA CORNEANO, CAUSANDO EDEMA DE CÔRNEA; B) HA LOCALIZADO NA REGIÃO PERILÍMBICA DO OLHO ESQUERDO DE UM CÃO DA RAÇA DOGO ARGENTINO, COM 11 ANOS DE IDADE. ALÉM DA MASSA NEOPLÁSICA OBSERVA-SE UMA MANCHA AVERMELHADA (SETA AMARELA) NA TERCEIRA PÁLPEBRA, CUJA ANÁLISE MICROSCÓPICA REVELOU TRATAR-SE DE PROLIFERAÇÃO VASCULAR BENIGNA, PROVAVELMENTE UMA LESÃO EM ESTÁGIO PRÉ-NEOPLÁSICO; C) HA LOCALIZADO NO OLHO ESQUERDO DE UMA CADELA SEM RAÇA DEFINIDA, COM 10 ANOS DE IDADE. OBSERVA-SE UMA MASSA EXOFÍTICA MULTILOBULADA DE COLORAÇÃO AVERMELHADA NO ASPECTO NASAL DO LIMBO, RELACIONADO À QUAL HAVIA HISTÓRICO DE SANGRAMENTO CONTÍNUO; D) HSA LOCALIZADO NA CONJUNTIVA BULBAR TEMPORAL DO OLHO ESQUERDO DE UMA CADELA, BOXER, COM NOVE ANOS DE IDADE, APÓS FIXAÇÃO EM SOLUÇÃO DE FORMOL A 10%. ESTA NEOPLASIA MEDIA APENAS 4,5X3,5X2,0 MM. NO OLHO CONTRALATERAL DO MESMO ANIMAL HAVIA OUTRA MASSA, MEDINDO 18,0X14,0X7,0 MM, DIAGNOSTICADA COMO HA; E) HSA LOCALIZADO NA TERCEIRA PÁLPEBRA DO OLHO DE UM CÃO DA RAÇA DOGO ARGENTINO, COM 10 ANOS DE IDADE, APÓS FIXAÇÃO EM SOLUÇÃO DE FORMOL A 10%; F) HA JÁ APRESENTADO NA FIGURA 1C, APÓS FIXAÇÃO EM SOLUÇÃO DE FORMOL A 10% E CORTE NO EIXO AXIAL DO BULBO

OCULAR. APÓS A FIXAÇÃO A NEOPLASIA TORNOU-SE MAIS ESCURA, E NOTA-SE QUE INVADIR O ESTROMA SUPERFICIAL DA CÔRNEA 55

7. (CAPÍTULO 4): FIGURA 2 – FOTOMICROGRAFIAS DO ASPECTO MICROSCÓPICO DE ALGUMAS PROLIFERAÇÕES VASCULARES OCULARES SELECIONADAS EM QUATRO CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ. A) PROLIFERAÇÃO VASCULAR BENIGNA NA FACE PALPEBRAL DA TERCEIRA PÁLPEBRA DE UM CÃO DA RAÇA DOGO ARGENTINO, COM 11 ANOS DE IDADE (CASO APRESENTADO NA FIGURA 1B). OBSERVAM-SE VASOS SANGUÍNEOS BEM DIFERENCIADOS, PROLIFERADOS E CONGESTOS, SEM SINAIS DE TRANSFORMAÇÃO NEOPLÁSICA (H.E., X10); B) HEMANGIOMA NA REGIÃO PERILÍMBICA DO OLHO ESQUERDO DO MESMO CÃO DA FIGURA 1A. NOTA-SE PROLIFERAÇÃO NODULAR BEM DELIMITADA DE VASOS SANGUÍNEOS BEM DIFERENCIADOS, SEM INVASÃO TECIDUAL PROFUNDA, COM CARACTERÍSTICAS DE BENIGNIDADE (H.E., X4); C) HEMANGIOMA LOCALIZADO NO OLHO ESQUERDO DE UMA CADELA SEM RAÇA DEFINIDA, COM 10 ANOS DE IDADE (CASO APRESENTADO NAS FIGURAS 1C E 1F). NOTA-SE PROLIFERAÇÃO DE VASOS SANGUÍNEOS BEM DIFERENCIADOS QUE COALESCEM; D) HEMANGIOSSARCOMA LOCALIZADO NA TERCEIRA PÁLPEBRA DO OLHO DE UM CÃO DA RAÇA DOGO ARGENTINO, COM 10 ANOS DE IDADE (CASO APRESENTADO NA FIGURA 1E). NOTA-SE PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS ALONGADAS MODERADAMENTE DIFERENCIADAS FORMANDO BLOCO COMPACTO, E POUCAS ESTRUTURAS VASCULARES IRREGULARES QUE CONTÊM SANGUE, COM UMA FIGURA MITÓTICA (SETA AMARELA). O ÍNDICE MITÓTICO DESTA NEOPLASIA ERA DE SETE FIGURAS MITÓTICAS EM 10 CAMPOS EM AUMENTO DE 40 VEZES, COM FIGURAS MITÓTICAS ABERRANTES (H.E., X40) 56

8. (CAPÍTULO 5): FIGURA 1 – ASPECTO MACROSCÓPICO DA MASSA TECIDUAL OVAL DE CONSISTÊNCIA FIRME LOCALIZADA NA CONJUNTIVA DA PÁLPEBRA INFERIOR ESQUERDA, EM UM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA COM SETE ANOS DE IDADE; B) ASPECTO MACROSCÓPICO DO OLHO DO ANIMAL UM ANO APÓS REMOÇÃO CIRÚRGICA DA MASSA. NOTE QUE A PÁLPEBRA APRESENTA-SE POUCO CONTRAÍDA, PORÉM, SEM SINAIS DE RECORRÊNCIA TUMORAL 67

9. (CAPÍTULO 5): FIGURA 2 – FOTOMICROGRAFIAS DO LINFOMA DE CÉLULAS B, SUPOSTAMENTE PRIMÁRIO, NA CONJUNTIVA PALPEBRAL DE UM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA. A,B) APRESENTAÇÃO PRIMÁRIA E RECIDIVANTE, RESPECTIVAMENTE. A LÂMINA PRÓPRIA CONJUNTIVAL EXIBE PROLIFERAÇÃO NEOPLÁSICA BEM DELIMITADA, NÃO ENCAPSULADA E ALTAMENTE CELULAR DE CÉLULAS REDONDAS. AS CÉLULAS ESTÃO ARRANJADAS EM BLOCOS COMPACTOS E SÃO SUPORTADAS POR ESTROMA FIBROVASCULAR ESCASSO. AS CÉLULAS POSSUEM POUCA QUANTIDADE DE CITOPLASMA COM BORDAS CELULARES BEM DELIMITADAS E NÚCLEO ARREDONDADO. O PLEOMORFISMO CELULAR É ACENTUADO (H.E.). C,D) AVALIAÇÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DA APRESENTAÇÃO PRIMÁRIA E RECIDIVANTE, RESPECTIVAMENTE. AS CÉLULAS NEOPLÁSICAS APRESENTARAM-SE POSITIVAS PARA OS MARCADORES CD79a (APRESENTAÇÃO INICIAL) E CD20 (APRESENTAÇÃO RECIDIVANTE), DOIS MARCADORES DE CÉLULAS B. E,F) AVALIAÇÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DA APRESENTAÇÃO PRIMÁRIA E RECIDIVANTE, RESPECTIVAMENTE. AS CÉLULAS NEOPLÁSICAS FORAM NEGATIVAS PARA O MARCADOR CD3, MARCADOR ESPECÍFICO PARA LINFÓCITOS T (BARRA = 100 µM) 69

10. (CAPÍTULO 6): FIGURA 1 – A) FOTO DA FACE DA CADELA, COM OITO ANOS DE IDADE, SEM RAÇA DEFINIDA. A COLORAÇÃO ORIGINAL DA ÍRIS ERA AZUL; B) O OLHO ESQUERDO (OS) DA MESMA CADELA NA OCASIÃO DA APRESENTAÇÃO CLÍNICA. OBSERVE A COLORAÇÃO AVERMELHADA DA ÍRIS, A PUPILA MIDRIÁTICA E IRREGULAR, FLARE E BUFTALMIA; C) ANÁLISE ULTRASSONOGRAFICA DO OS. OBSERVE O ESPESSAMENTO TECIDUAL NA ÍRIS (SETA) A QUAL MEDIA 8,2 MM X 3,2 MM, CONSIDERADO SUGESTIVO DE PROCESSO INFLAMATÓRIO OU NEOPLÁSICO, E AUMENTO NO TAMANHO AXIAL DO BULBO OCULAR (25 MM). A CÂMARA ANTERIOR TAMBÉM ESTÁ ALONGADA, MEDINDO 4,8 MM. A LENTE E AS OUTRAS ESTRUTURAS INTRAOCULARES ESTÃO DENTRO DOS LIMITES NORMAIS PARA A ESPÉCIE; D) AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO OS APÓS A ENUCLEAÇÃO. O ESPESSAMENTO TECIDUAL (SETA) É DEVIDO A MASSA TECIDUAL SÓLIDA DE COLORAÇÃO ESBRANQUIÇADA 77

11. (CAPÍTULO 6): FIGURA 2 – ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DA NEOPLASIA DE CÉLULAS ALONGADAS EM UMA CADELA DE OLHOS AZUIS. COLORAÇÃO DE HEMATOXILINA E EOSINA. A) ÍRIS. NOTE O ESPESSAMENTO TECIDUAL NA ÍRIS DECORRENTE DE MASSA TECIDUAL NEOPLÁSICA COMPOSTA DE CÉLULAS ALONGADAS COM EXTENSIVAS ÁREAS MULTIFOCAIS DE NECROSE TUMORAL (H.E., x5); B) MAIOR MAGNIFICAÇÃO DA NEOPLASIA PRESENTE NA ÍRIS (H.E., x40). AS CÉLULAS NEOPLÁSICAS ALONGADAS ESTÃO ARRANJADAS EM FEIXES DESORGANIZADOS ESPARÇADOS POR ESTROMA COLAGENOSO; C) CÂMARA ANTERIOR. OBSERVE A MEMBRANA FIBROVASCULAR OBLITERANDO O ÂNGULO IRIDOTRABECULOCORNEANO E CAUSANDO SINÉQUIA ANTERIOR PERIFÉRICA (H.E., x10); D) DISCO ÓPTICO. OBSERVE A ACENTUADA ESCAVAÇÃO DESTE TECIDO, SINAL PATOGNOMÔNICO DE GLAUCOMA (H.E., x2,5) 78
12. (CAPÍTULO 6): FIGURA 3 – RESULTADOS DOS TESTES IMUNO-HISTOQUÍMICOS DA NEOPLASIA DE CÉLULAS ALONGADAS EM UMA CADELA COM OLHOS AZUIS. FIGURAS “A” ATÉ “D”: COLORAÇÃO DE GLOBULINA DE CAVALO CONJUGADA COM PEROXIDASE DE RÁBANO (HRP) E CROMÓGENO MARROM; FIGURAS “E” E “F” COMPLEXO ESTREPTAVIDINA FOSFATASE ALCALINA E CROMÓGENO VERMELHO. A) MODERADA IMUNOPOSITIVIDADE CITOPASMÁTICA (+/-) PARA ACTINA DE MÚSCULO LISO (SMA); B) MODERADA IMUNOPOSITIVIDADE CITOPASMÁTICA (+/-) PARA A PROTEÍNA S-100; C) MODERADA IMUNOPOSITIVIDADE CITOPASMÁTICA (+/-) PARA O PRODUTO GÊNICO DA PROTEÍNA 9.5 (PGP 9.5); D) IMUNOPOSITIVIDADE CITOPASMÁTICA ACENTUADA (++) PARA DESMINA; E) IMUNOPOSITIVIDADE CITOPASMÁTICA ACENTUADA (++) PARA VIMENTINA; F) IMUNOPOSITIVIDADE CITOPASMÁTICA ACENTUADA (++) PARA PROTEÍNA GLIAL FIBRILAR ÁCIDA (GFAP) 80
13. (CAPÍTULO 6): FIGURA 4 – FOTOMICROGRAFIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO. NOTE A PRESENÇA DA LÂMINA BASAL (ASTERISCO) ADJACENTE A MEMBRANA CELULAR NEOPLÁSICA, SUGESTIVO DE SCHWANNOMA. HÁ ALGUNS PRECIPITADOS ARTEFATUAIS DECORRENTES DA ALTA AFINIDADE DO ACETATO DE URANILA COM ALGUMAS REGIÕES TECIDUAIS 81
14. (CAPÍTULO 7): FIGURA 1 – TECIDOS OCULARES DE UMA CADELA COM QUATRO ANOS DE IDADE, SEM RAÇA DEFINIDA, ACOMETIDA POR LEUCEMIA MONOCÍTICA MIELÓIDE DISSEMINADA PARA A ÚVEA E PARA A CONJUNTIVA DE AMBOS OS OLHOS. BARRA: 20 µM. A: AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO OLHO ESQUERDO MOSTRANDO ESPESSAMENTO TECIDUAL NO CORPO CILIAR (SETA); B E C: ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO OLHO DIREITO. NOTE QUE AS CÉLULAS NEOPLÁSICAS APRESENTAM QUANTIDADE MODERADA DE CITOPLASMA EOSINOFÍLICO, COM BORDAS CELULARES DISTINTAS, NÚCLEO OVAL À RENIFORME, COM CROMATINA FINAMENTE AGREGADA E MÚLTIPLOS NÚCLÉOLOS. ALGUMAS CÉLULAS NEOPLÁSICAS APRESENTAM NÚCLEOS IRREGULARES E MULTILOBULADOS COM CROMATINA CONDENSADA, ENQUANTO OUTRAS CÉLULAS APRESENTAM NÚCLEO BILOBULADO E CITOPLASMA FORTEMENTE EOSINOFÍLICO, LEMBRANDO GRANULÓCITOS IMATUROS (H.E.); D: CORTE HISTOLÓGICO DO OLHO ESQUERDO, SEM AUMENTO, EVIDENCIANDO O ESPESSAMENTO TECIDUAL NODULAR DO CORPO CILIAR (SETA) (H.E.) 93
15. (CAPÍTULO 7): FIGURA 2 – FOTOMICROGRAFIAS DOS TECIDOS OCULARES ORIUNDOS DE UMA CADELA COM QUATRO ANOS DE IDADE, SEM RAÇA DEFINIDA, ACOMETIDA POR LEUCEMIA MONOCÍTICA MIELÓIDE DISSEMINADA PARA A ÚVEA E PARA A CONJUNTIVA DE AMBOS OS OLHOS. A: FOTOMICROGRAFIA DO OLHO ESQUERDO. NOTE A INFILTRAÇÃO NEOPLÁSICA NO CORPO CILIAR (SETA) E O DESCOLAMENTO DE RETINA PERIFÉRICO, CARACTERIZADO POR ACÚMULO DE MATERIAL PROTÉICO NO ESPAÇO SUB-RETINIANO (ASTERISCO) (H.E., BARRA: 200 µM); B: FOTOMICROGRAFIA DO OLHO DIREITO. NOTE A INFILTRAÇÃO NEOPLÁSICA NA CORÓIDE (SETA) E MODERADA QUANTIDADE DE MATERIAL PROTÉICO NO ESPAÇO SUB-RETINIANO (H.E., BARRA: 500 µM); C: FOTOMICROGRAFIA DO OLHO DIREITO. NOTE A HIPERTROFIA DO EPITÉLIO PIGMENTAR DA RETINA (SETA) (H.E., SIZE BAR: 100 µM); D: FOTOMICROGRAFIA DA TERCEIRA PÁLPEBRA DO OLHO ESQUERDO. NOTE A INFILTRAÇÃO NEOPLÁSICA NA LÂMINA PRÓPRIA CONJUNTIVAL (SETA) (H.E., SIZE BAR: 200 µM) 94

16. (CAPÍTULO 8): QUADRO 1 – CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES PAPILOMATOSAS DE ORIGEM NÃO VIRAL QUE ACOMETEM OS ANEXOS OCULARES DE CÃES 99
17. (CAPÍTULO 8): FIGURA 1 – COMPARAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS PAPILOMAS QUE ACOMETEM OS ANEXOS OCULARES DE CÃES. A1) PAPILOMA REATIVO, VISTA FRONTAL (ACIMA) E LATERO-LATERAL (ABAIXO). NOTAR A ABRANGÊNCIA EXOFÍTICA PEDUNCULADA DA LESÃO COM PROJEÇÕES ARBORIZANTES ROMBAS; A2) PAPILOMA ESCAMOSO, VISTA FRONTAL (ACIMA) E LATERO-LATERAL (ABAIXO). NOTAR A ABRANGÊNCIA EXOFÍTICA SÉSSIL DA LESÃO, COM PROJEÇÕES ARBORIZANTES AGUDAS; A3) PAPILOMA VIRAL, VISTA FRONTAL (ACIMA) E LATERO-LATERAL (ABAIXO). NOTAR A ABRANGÊNCIA EXOFÍTICA COM PROJEÇÕES ARBORIZANTES FIRMEMENTE AGREGADAS E INTERCONECTADAS. VALE RESSALTAR QUE A AVALIAÇÃO CLÍNICA PODE SUGERIR, PORÉM, NUNCA CONFIRMAR O DIAGNÓSTICO. A DIFERENCIAÇÃO ENTRE PROJEÇÃO ROMBA OU AGUDA, PORTANTO, SOBRE DE QUAL PAPILOMA SE TRATA, É FEITA APENAS PELO EXAME HISTOPATOLÓGICO. 100
18. (CAPÍTULO 8): FIGURA 2 – ASPECTO MACROSCÓPICO DO TUMOR NA PÁLPEBRA SUPERIOR DIREITA, CANTO MEDIO-TEMPORAL, DE UMA CADELA SEM RAÇA DEFINIDA. NOTAR A PROLIFERAÇÃO TECIDUAL EXOFÍTICA, PIGMENTADA E DE SUPERFÍCIE IRREGULAR 101
19. (CAPÍTULO 8): FIGURA 3 – FOTOMICROGRAFIA ÓPTICA DA LESÃO NA PÁLPEBRA SUPERIOR DE OD DE UMA CADELA SEM RAÇA DEFINIDA. NOTAR A HIPERPLASIA EXOFÍTICA ORDENADA DO EPITÉLIO CONJUNTIVAL, COM PROJEÇÕES PAPILIFORMES ROMBAS (H.E., X2.5) 101
20. (CAPÍTULO 9): FIGURA 1 – FOTOMICROGRAFIAS DE CÓRNEA DE CÃO CINCO ANOS APÓS ACIDENTE COM ÁLCALI. A) OBSERVAR A PROLIFERAÇÃO CELULAR DESORGANIZADA RESTRITA AO EPITÉLIO CORNEANO, COM INTENSA ATIPIA CELULAR (H.E., x40); B) NOTAR A HOMOGENEIZAÇÃO E PALIDEZ DO COLÁGENO ESTROMAL SUBJACENTE À TRANSFORMAÇÃO NEOPLÁSICA, CONSEQUÊNCIA DA HIPÓXIA TECIDUAL (H.E., x40) 107
21. (CAPÍTULO 10): FIGURA 1 – TABELA COM AS INDICAÇÕES DOS PRINCIPAIS FIXADORES UTILIZADOS NA AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE BULBOS OCULARES 114
22. (CAPÍTULO 10): FIGURA 2 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) BUFTALMIA NO OLHO DE CÃO, DECORRENTE DE GLAUCOMA SECUNDÁRIO A FORMAÇÃO DE MEMBRANA FIBROVASCULAR PRÉ-IRIDIANA, QUE OBSTRUÍU O ÂNGULO DE DRENAGEM DO HUMOR AQUOSO. A FORMAÇÃO FIBROVASCULAR SE DEU POR PANUVEÍTE E VITREÍTE PIOGRANULOMATOSA MICÓTICA. OBSERVE QUE O AUMENTO DO BULBO É PRINCIPALMENTE NO EIXO AXIAL (H.E., SEM AUMENTO); B) ATROFIA DE CORÓIDE NO OLHO DE CÃO, DECORRENTE DE GLAUCOMA APÓS UVEÍTE POR PERFURAÇÃO OCULAR. OBSERVE COMO O TECIDO APRESENTA-SE MENOR QUE O USUAL (H.E., X2.5)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012) 115
23. (CAPÍTULO 10): FIGURA 3 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. A) FENDAS NA MEMBRANA DE DESCMET NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA SECUNDÁRIO A DESCOLAMENTO DE RETINA POR VASCULOPATIA HIPERTENSIVA. OBSERVAR A DESCONTINUIDADE (SETAS) NA MEMBRANA DE DESCMET (H.E., X20); B) FENDAS NA MEMBRANA DE DESCMET NO OLHO DO MESMO CÃO DA FIGURA 3A (H.E., X20)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012) 115
24. (CAPÍTULO 10): FIGURA 4 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. A) EDEMA NO ESTROMA CORNEANO ANTERIOR DO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA APÓS LUXAÇÃO ANTERIOR DA LENTE. OBSERVE QUE O ESTROMA CORNEANO PERDEU SEU PADRÃO TRABECULADO CARACTERÍSTICO E QUE AS FIBRAS COLÁGENAS ENCONTRAM-SE

HOMOGENEIZADAS (H.E., X20); B) EDEMA NO ESTROMA CORNEANO POSTERIOR DO OLHO DO MESMO CÃO DA FIGURA 4A (H.E., X20)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)116

25. (CAPÍTULO 10): FIGURA 5 – FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. CORPO CILIAR DO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA SECUNDÁRIO À HEMORRAGIA INTRAOCULAR. OBSERVAR A ATROFIA DOS PROCESSOS CILIARES (SETAS) (H.E., X20)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012) 117

26. (CAPÍTULO 10): FIGURA 6 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) CATARATA CORTICAL E SUBCAPSULAR NO OLHO DE CÃO, SECUNDÁRIA A GLAUCOMA. NOTE O AVANÇO DO EPITÉLIO DA CÁPSULA ANTERIOR PARA A FACE POSTERIOR DA LENTE (SETAS BRANCAS), A FORMAÇÃO DE MEMBRANA DE CÉLULAS FUSIFORMES (SETA) QUE LIGA A LENTE AO CORPO CILIAR E A FORMAÇÃO DE GLÓBULOS DE MORGANI (ASTERISCO) NA REGIÃO CORTICAL DA LENTE (H.E., X20); B) CATARATA CORTICAL NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA DECORRENTE DE PANOFTALMITE GRANULOMATOSA E HEMORRAGIA INTRAOCULAR APÓS TRAUMA. NOTE A HEMORRAGIA NA FACE ANTERIOR DA LENTE E A PRESENÇA DE CÉLULAS DE *BLADDER* (SETAS PRETAS) E GLÓBULOS DE MORGANI (SETAS AMARELAS) NO CÓRTEX DA LENTE (H.E., X10)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012) 118

27. (CAPÍTULO 10): FIGURA 7 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) RETINA DESCOLADA NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA, MOSTRANDO DUAS CÉLULAS GANGLIONARES EM PROCESSO DE APOPTOSE (SETAS). NOTE A EOSINOFILIA E O AUMENTO NO TAMANHO CELULAR (H.E., X20); B) MORTE DAS CÉLULAS GANGLIONARES DA RETINA DE UMA CADELA COM HISTÓRICO DE TRAUMA ENCEFÁLICO SEGUIDO DE HEMORRAGIA INTRAOCULAR E MORTE HORAS MAIS TARDE. NOTE A EOSINOFILIA E O AUMENTO NO VOLUME DAS CÉLULAS GANGLIONARES (SETAS). ESTA ERA A ÚNICA ALTERAÇÃO NA RETINA DESTE ANIMAL, CARACTERIZANDO INÍCIO DE GLAUCOMA (H.E., X100)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)119

28. (CAPÍTULO 10): FIGURA 8 – FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. ATROFIA GLAUCOMATOSA DA CAMADA INTERNA DA RETINA EM UM CÃO COM GONIODISGENESIA. OBSERVE A ATROFIA DA CAMADA NUCLEAR INTERNA (SETAS) E A AUSÊNCIA DE CÉLULAS GANGLIONARES (H.E., X40)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012) 120

29. (CAPÍTULO 10): FIGURA 9 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) ESCAVAÇÃO OU “*CUPPING*” DO NERVO ÓPTICO, SINAL PATOGNOMÔNICO DO GLAUCOMA NO OLHO DE UMA CADELA COM GONIODISGENESIA (H.E., SEM AUMENTO); B) ESCAVAÇÃO OU “*CUPPING*” DO NERVO ÓPTICO, SINAL PATOGNOMÔNICO DO GLAUCOMA NO OLHO DE UMA CADELA QUE DESENVOLVEU GLAUCOMA APÓS SUBLUXAÇÃO ANTERIOR DA LENTE (H.E., X2.5); C) APROXIMAÇÃO DA FIGURA 9B. OBSERVE A PRESENÇA DE NECROSE E MALÁCIA NO TECIDO NERVOSO, DECORRENTES DO AUMENTO DA PRESSÃO INTRAOCULAR SOBRE O NERVO ÓPTICO (H.E., X20)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012) 121

30. (CAPÍTULO 10): FIGURA 10 – FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. LIGAMENTO PECTINADO DISPLÁSICO NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA PRIMÁRIO (GONIODISGENESIA). NOTE QUE PARTE DO ESTROMA DA ÍRIS FORMA FAIXA (NO DESTAQUE) QUE FAZ CONTINUIDADE COM A MEMBRANA DE DESCOMET, OBSTRUINDO A DRENAGEM DO HUMOR AQUOSO (H.E., X20)

FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012) 122

31. (CAPÍTULO 10): FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. HIPOPLASIA TRABECULAR NO OLHO DE UM CÃO COM GLAUCOMA PRIMÁRIO (GONIODISGENESIA). OBSERVE A FALTA DA FENESTRAÇÃO NECESSÁRIA PARA A PASSAGEM DO HUMOR AQUOSO NO ÂNGULO IRIDOTRABECULOCORNEANO (NO DESTAQUE) (H.E., X2.5)

FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012) 123

32. (CAPÍTULO 10): FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. LIGAMENTO PECTINADO DISPLÁSICO (NO DESTAQUE) NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA PRIMÁRIO (GONIODISGENESIA). OBSERVE A PRESENÇA DE PIGMENTO MELÂNICO E MACRÓFAGOS NO ÂNGULO IRIDOTRABECULOCORNEANO, QUADRO TÍPICO DE GLAUCOMA PRIMÁRIO. NEUTRÓFILOS E RESTOS CELULARES TAMBÉM SÃO OBSERVADOS (H.E., X40)

FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012) 123

LISTA DE TABELAS

1. (CAPÍTULO 3): TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS EPITELIOMAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TARSAIS EM 32 CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ, DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA 49
2. (CAPÍTULO 3): TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS ADENOMAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TARSAIS EM SEIS CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ, DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA..... 49
3. (CAPÍTULO 6): TABELA 1 – RESULTADOS DOS TESTES IMUNO-HISTOQUÍMICOS: NEGATIVO - ; MODERADA POSITIVIDADE +/- ; POSITIVO +; FORTEMENTE POSITIVO ++ 79

LISTA DE ABREVIATURAS

µm – micrometros

CEC – carcinoma espinocelular

et al. – *et alli* (e outros)

f. – fascículo

H.E. – Hematoxilina e eosina

HA – hemangioma

HSA – hemangiossarcoma

kg – quilogramas

mg – miligramas

mm – milímetros

mmHg – milímetros de mercúrio

n. – número

nº - número

OD – *oculum dexter* (olho direito)

OS – *oculum sinister* (olho esquerdo)

OU – *oculum uniterque* (ambos os olhos)

p. – página

v. – volume

VO – via oral

LISTA DE SIGLAS

BID – *bis in die* (duas vezes ao dia)

COPLOW – Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin (Laboratório de Patologia Ocular Comparada de Wisconsin)

GFAP – Glial fibrillary acidic protein (proteína glial fibrilar ácida)

HV – Hospital Veterinário

MITF-1 – Microphthalmic transcription factor (fator de transcrição associado à microftalmia)

MSU – Michigan State University (Universidade Estadual de Michigan)

PGP 9.5 – Protein gene product 9.5 (produto gênico da proteína 9.5)

QID – *quarter in die* (quatro vezes ao dia)

SKMA – Skeletal muscle actin (actina de músculo esquelético)

SMA – Smooth muscle actin (actina de músculo liso)

TID – *ter in die* (três vezes ao dia)

UFPR – Universidade Federal do Paraná

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 ESTUDO RETROSPECTIVO DE NEOPLASIAS OCULARES EM CÃES	25
2.1 RESUMO	25
2.2 ABSTRACT	25
2.3 INTRODUÇÃO	26
2.4 MATERIAL E MÉTODOS	27
2.5 RESULTADOS	29
2.6 DISCUSSÃO	33
2.7 CONCLUSÃO	40
2.8 REFERÊNCIAS	40
3 ESTUDO RETROSPECTIVO DE 40 EPITELIOMAS E ADENOMAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TARSAIS NOS ANEXOS OCULARES DE CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ	45
3.1 RESUMO	45
3.2 ABSTRACT	45
3.3 INTRODUÇÃO	46
3.4 MATERIAL E MÉTODOS	47
3.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
3.6 CONCLUSÕES	50
3.7 REFERÊNCIAS	51
4 ESTUDO RETROSPECTIVO DE 18 NEOPLASIAS DO ENDOTÉLIO VASCULAR EM OLHOS DE CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ	53
4.1 RESUMO	53
4.2 ABSTRACT	53
4.3 INTRODUÇÃO	53
4.4 MATERIAL E MÉTODOS	54
4.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	57
4.6 CONCLUSÕES	61
4.7 REFERÊNCIAS	62
5 LINFOMA CONJUNTIVAL, SUPOSTAMENTE PRIMÁRIO, EM UM CÃO	64
5.1 RESUMO	64
5.2 ABSTRACT	64
5.3 INTRODUÇÃO	65
5.4 RELATO DO CASO	66
5.5 DISCUSSÃO	70
5.6 REFERÊNCIAS	71
6 NEOPLASIA DE CÉLULAS ALONGADAS EM CÃES DE OLHOS AZUIS EM UM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA	74
6.1 RESUMO	74
6.2 ABSTRACT	74
6.3 INTRODUÇÃO	75
6.4 RELATO DO CASO	76
6.5 DISCUSSÃO	81
6.6 REFERÊNCIAS	86
7 LEUCEMIA MONOCÍTICA MIELÓIDE ENVOLVENDO O TRATO UVEAL E A CONJUNTIVA DE UM CÃO	89
7.1 RESUMO	89
7.2 ABSTRACT	89
7.3 INTRODUÇÃO	89
7.4 RELATO DO CASO	90

7.5 DISCUSSÃO	94
7.6 REFERÊNCIAS	95
8 PAPILOMA REATIVO NA CONJUNTIVA PALPEBRAL DE UMA CADELA.....	98
8.1 RESUMO.....	98
8.2 ABSTRACT	98
8.3 INTRODUÇÃO	98
8.4 RELATO DO CASO.....	100
8.5 DISCUSSÃO	102
8.6 REFERÊNCIAS	103
9 CARCINOMA ESPINOCELULAR CORNEANO IN SITU INDUZIDO POR QUEIMADURA	
ALCALINA EM UM CÃO.....	105
9.1 RESUMO.....	105
9.2 ABSTRACT	105
9.3 INTRODUÇÃO	105
9.4 MATERIAL E MÉTODOS	106
9.5 RESULTADOS	107
9.6 DISCUSSÃO	107
9.7 CONCLUSÃO.....	108
9.8 REFERÊNCIAS	108
10 ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DO GLAUCOMA EM CÃES E GATOS.....	110
10.1 RESUMO.....	110
10.2 ABSTRACT	110
10.3 INTRODUÇÃO.....	110
10.4 DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	111
10.5 GUIA DE ENCAMINHAMENTO DE OLHOS PARA EXAME HISTOPATOLÓGICO	112
10.6 LESÕES HISTOPATOLÓGICAS DO GLAUCOMA EM CÃES E GATOS	114
10.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	124
10.8 REFERÊNCIAS	124
ANEXO I.....	128
ANEXO II.....	129
ANEXO III.....	130
ANEXO IV	131
ANEXO V	132
ANEXO VI	133
ANEXO VII	134
ANEXO VIII	135
VITA	136

1 INTRODUÇÃO

A visão é um dos sentidos envolvidos na sobrevivência, qualidade de vida e na percepção dos seres vivos em relação às mudanças que ocorrem no meio que os cerca. Os olhos, responsáveis pela visão em todos os vertebrados, apresentam sinergismo sensorial com os outros sistemas internos do organismo, refletindo algumas doenças que são primárias em outro local ou ainda compartilhadas com outros tecidos. A oftalmologia na medicina veterinária está em crescente expansão, tendo em vista a sua complexidade e a sua importância para os animais e, conseqüentemente, para os seres humanos, por se tratar também de um modelo experimental.

Ainda, temos muito a aprender com o funcionamento dos olhos, com a visão e com as suas doenças, particularmente sobre neoplasias. Em virtude da similaridade que muitas neoplasias oculares dividem com outras localizadas por todo o organismo, sendo modificadas apenas pela estrutura e função exclusivos dos olhos. Vale lembrar também que tal ramo da medicina veterinária serve como modelo para a oftalmologia médica experimental.

Supõe-se que a casuística das neoplasias oculares em pequenos animais seja indubitavelmente maior que a relatada, uma vez que muitas destas afecções não são encaminhadas para exame histopatológico. Além disso, há carência de estudos sobre oncologia ocular. Trabalhos que correlacionem espécie animal, raça, sexo e idade com os diferentes tipos de neoplasias oculares, bem como, trabalhos que descrevam esses tumores quanto a sua frequência, sítio de origem no bulbo ocular e prognóstico são necessários para que métodos eficazes de conduta terapêutica sejam instituídos.

A análise histopatológica ocular confirma ou não o diagnóstico clínico e direciona a terapia das diversas oculopatias. A técnica de imuno-histoquímica vem permitindo analisar as características químicas e imunológicas das células que compõem o tecido ocular, indo além da análise morfológica da histopatologia. Esta técnica encontra-se em expansão na medicina veterinária, tendo em vista a grande utilidade e benefícios que produziu na medicina. As ocasiões mais importantes do uso da imuno-histoquímica são aquelas em que se deseja elucidar o tecido ou a célula de origem de uma neoplasia indiferenciada, como identificar melanomas

amelanóticos ou classificar linfomas como originários de células B ou de células T, entre outras.

O desenvolvimento embriológico e as respostas teciduais a lesões das diferentes regiões anatômicas do olho são tão diferentes entre a córnea, a úvea e a retina quanto são entre os pulmões, fígado e rim. Toda esta complexidade é vivenciada por clínicos e patologistas veterinários que se deparam com situações muito diferentes quando, por exemplo, um mesmo tipo de neoplasia acomete regiões distintas de um olho. Dependendo do seu sítio de localização, estas afecções podem assumir comportamentos bastante variáveis, sendo imperativos o seu correto diagnóstico e conhecimento sobre o assunto para a correta conduta terapêutica.

Para tanto, é notória a necessidade de estudos aprofundados sobre estas doenças. Pode-se obter maior valor científico quando tais estudos forem realizados concomitantemente com avaliações epidemiológicas, histológicas e imuno-histoquímicas, que correlacionem fatores como espécie animal, idade, localização, extensão dos tumores além de suas características histológicas e moleculares.

Muitas vezes, o diagnóstico correto depende da correlação das lesões histológicas com os dados clínicos do animal. Ocorrem situações em que uma perfeita descrição anatomopatológica da lesão torna-se falha no direcionamento da terapia adequada pelo simples fato de não terem sido correlacionados os dados clínicos do paciente com os achados histopatológicos.

Em parte, isto se deve ao fato de que, contrariamente ao que ocorre em outros tecidos do corpo, o comportamento e a classificação das lesões proliferativas oculares é diretamente influenciado por sua localização anatômica. Os principais exemplos são as lesões melanocíticas, que quando acometem diferentes regiões do bulbo ocular, evidenciam comportamentos radicalmente diferentes, e, por consequência, requerem protocolos terapêuticos distintos.

Ainda, mesmo pequenos tumores intraoculares tornam-se significantes pela produção de fatores angiogênicos e fibrogênicos que podem levar à formação de um tecido denominado membrana fibrovascular pré-iridiana, que pode ocasionar obstrução do ângulo iridotrabeculocorneano, glaucoma secundário e hifema, por vezes, intratável. Portanto, neoplasias oculares podem desenvolver glaucoma por dois mecanismos: 1) Pelo local do crescimento neoplásico, juntamente com suas características de expansibilidade e invasividade e; 2) Pela formação de membrana

fibrovascular pré-iridiana. Em ambos os casos, ocorre obstrução do ângulo de drenagem do humor aquoso e seu consequente acúmulo no interior do bulbo.

Quando estes tumores se situam na margem palpebral, mesmo sendo benignos e pequenos, podem levar ao mau fechamento das pálpebras, ocasionando irritação ocular pelo contato direto do tecido neoplásico com a superfície corneana. Desta maneira, pode ocorrer ceratite de exposição, a qual pode evoluir para quadros severos se não tratada.

Por fim, a importância e a precisão do diagnóstico de neoplasias oculares dependem de patologistas treinados e familiarizados com as peculiaridades que este grupo particular de neoplasias apresenta, evitando-se que pequenas alterações, menos importantes em outros órgãos, passem despercebidas nos olhos. A significância dos problemas oculares na prática veterinária em geral, bem como a necessidade de informações que esclareçam determinados processos patológicos, justificam a realização deste estudo.

Por meio de estudo epidemiológico retrospectivo, descritivo e analítico, determinou-se a ocorrência das diversas neoplasias oculares que acometem cães. Buscou-se desta maneira contribuir para o maior intercâmbio entre o diagnóstico clínico e o diagnóstico histopatológico, otimizando a terapêutica e o prognóstico destas doenças. De maneira específica, objetivou-se:

- Investigar a frequência de neoplasias oculares quanto ao seu sítio de origem no bulbo do olho, estruturas anexas ou órbita;
- Descrever os aspectos macroscópicos e microscópicos de algumas neoplasias estudadas;
- Descrever epidemiologicamente algumas neoplasias estudadas;
- Reconhecer e diagnosticar microscopicamente as lesões oculares neoplásicas de rara ou baixa incidência na rotina clínica de pequenos animais, visando estabelecer novas linhas de pesquisa;
- Acrescentar conhecimentos relacionados aos diferentes grupos de doenças estudadas.

O presente estudo foi desenvolvido no Laboratório de Oftalmologia Comparada do Hospital Veterinário do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná, Curitiba/PR, em parceria com os serviços de oftalmologia veterinária de dois importantes hospitais veterinários da cidade de Curitiba, Paraná,

não mencionados aqui por questões éticas e com a Universidade Estadual de Michigan (Michigan State University), Estados Unidos. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias desta Universidade (Anexo I).

Os leitores irão notar que ao longo da dissertação a palavra “neoplasia” foi utilizada para designar proliferações celulares desorganizadas, sem utilidade e fora do controle natural mediado por substâncias endógenas do organismo animal. Entretanto, nos comprovantes de envio/aceite para publicação em periódicos em anexo pode-se observar a palavra “neoplasma” para designar tais proliferações celulares. O termo “neoplasma” significa crescimento tecidual novo, descontrolado, sem utilidade e fora do controle do organismo, porém, foi caindo em desuso e progressivamente substituído pelo termo “neoplasia”. De acordo com a origem da palavra, “neoplasia” significa o fenômeno de desenvolvimento do neoplasma. Embora o termo “neoplasma” seja o mais correto para nomear estas proliferações teciduais, seu desuso ao longo dos anos e o amplo uso do termo “neoplasia” fez com que os dois termos fossem aceitos como intercambiáveis e, portanto, ambos são considerados corretos e aceitos pela maioria dos autores. A preferência pelo termo “neoplasma” por alguns revisores de alguns periódicos utilizados para a publicação dos resultados desta dissertação fez com que o termo fosse utilizado para a publicação dos Capítulos 3, 4 e 8 naqueles periódicos. Nesta dissertação o termo “neoplasia” foi utilizado em todos os capítulos com fins de padronização do texto.

Esta dissertação foi elaborada no formato de capítulos de trabalhos científicos publicados ou em processo de publicação, visando acelerar a divulgação científica dos dados.

O presente capítulo (Capítulo 1) é a introdução do trabalho todo e situa o leitor sobre o tema que será abordado nos demais capítulos.

O Capítulo 2 discute um levantamento de casos de neoplasias oculares em cães, com revisão bibliográfica, e será submetido para a revista Clínica Veterinária ISSN 1413-571X.

Os Capítulos 3 e 4 foram aceitos para publicação na revista Medvep ISSN 1678-1430 e detalham, de maneira pioneira e inédita no Brasil, os dados epidemiológicos encontrados em estudos retrospectivos de epitelomas e adenomas

das glândulas sebáceas tarsais em cães e de neoplasias do endotélio vascular nos olhos e anexos de cães, respectivamente (Anexos II e III).

Os Capítulos 5, 6, 7, 8, e 9 relatam casos de neoplasias raras ou incomuns nos olhos e anexos oculares de cães. O Capítulo 5 descreve um caso de linfoma conjuntival supostamente primário em um cão, publicado no periódico *Veterinary Ophthalmology* ISSN 1463-5224 (Anexo IV). O Capítulo 6 relata um caso de neoplasia de células alongadas em cães de olhos azuis em uma cadela e foi submetido para publicação no periódico *Veterinary Ophthalmology* ISSN 1463-5224 (Anexo V). O Capítulo 7 relata um caso de leucemia monocítica mielóide disseminada para os olhos de uma cadela, e será submetido para publicação no periódico *Veterinary Ophthalmology* ISSN 1463-5224. O Capítulo 8 relata um caso de papiloma reativo na pálpebra de uma cadela, e foi aceito para publicação no periódico *Medvet* ISSN 1678-1430 (Anexo VI). O Capítulo 9 aborda um caso de carcinoma espinocelular corneano após queimadura alcalina em um cão, e foi aceito para publicação no periódico *Medvet* ISSN 1678-1430 (Anexo VII).

Finalmente, o capítulo 10, publicado no periódico *Clínica Veterinária*, ISSN 1413-571X, (Anexo VIII), aborda sobre a análise histopatológica do glaucoma, uma importante doença que comumente se desenvolve em casos de neoplasias intraoculares.

2 ESTUDO RETROSPECTIVO DE NEOPLASIAS OCULARES EM CÃES

2.1 RESUMO

As neoplasias oculares, de seus anexos e da órbita podem acarretar danos à visão, ao bem estar e à aparência de cães. Tais neoplasias podem não apenas implicar a perda da visão como também impor ameaça à vida do paciente, dependendo de seu potencial metastático e de sua morbidade. Por meio de estudo retrospectivo foi realizado um levantamento de casos de neoplasias oculares, de seus anexos e da órbita diagnosticadas em três centros de oftalmologia veterinária da cidade de Curitiba, Paraná, no período de cinco anos. Os dados obtidos como sexo, raça e idade dos animais, bem como localização e tipo celular presente nas neoplasias foram analisados e comentados. Alguns casos de neoplasias indiferenciadas ou pouco diferenciadas foram avaliados por meio de técnicas citoquímicas ou imuno-histoquímicas. Não houve predileção sexual por acometimento neoplásico. Cães sem raça definida e os das raças Poodle, Boxer e Cocker Spaniel Inglês foram mais acometidos por neoplasias neste estudo. Animais idosos mostraram-se mais propensos a desenvolver neoplasias do que os jovens, exceto nos casos de papilomas virais. A neoplasia mais diagnosticada foi o epiteloma tarsal nas pálpebras superiores de cães.

Palavras-chave: Tumor. Patologia ocular. Oftalmologia comparada.

2.2 ABSTRACT

Ocular, adnexal and orbital neoplasms may cause ocular damage, changes in well-being and loss of aesthetics in dogs. Depending on their metastatic rate and morbidity these neoplasms may even be life-threatening. We performed a retrospective survey searching for all the ocular, adnexal and orbital neoplasms diagnosed in three important veterinary hospitals of Curitiba city, Parana state, in a time period of five years. Database including gender, breed and age of animals as well as location and cell lineage of neoplasms were discussed. Some cases of undifferentiated or poorly differentiated neoplasms were evaluated by cytochemical or immunohistochemical analyses. No gender preference was observed in any type of neoplastic disease. Mixed-breed dogs, Poodles, Boxers and English Cocker Spaniels were the breeds most commonly diagnosed with neoplasms. Old dogs were predisposed to develop neoplasms, instead of viral papillomas cases that were major diagnosed in young dogs. The neoplasm more commonly diagnosed was tarsal epitheliomas on upper eyelids of dogs.

Key-words: Tumor. Ocular pathology. Comparative ophthalmology.

2.3 INTRODUÇÃO

Dentre as diversas lesões oculares, as neoplasias do bulbo do olho, dos seus anexos e da órbita, assumem papel relevante, uma vez que suas consequências podem acarretar danos à visão, ao bem-estar e à aparência de cães. Tais neoplasias podem não apenas implicar a perda da visão como também impor uma ameaça à vida do paciente, dependendo de seu potencial metastático e de sua morbidade.

Mesmo os tumores pequenos ou com características histológicas benignas, situados nos olhos ou adjacentes aos olhos, podem ser muito prejudiciais à visão ou mesmo à saúde como um todo (DUBIELZIG, 2002; MILLER e DUBIELZIG, 2007). Isto se deve ao fato de que, na maioria das vezes, o prognóstico de neoplasias oculares, de seus anexos e da órbita é mais baseado na localização do tumor do que nas suas características histológicas de malignidade, sendo que muitas vezes, o tipo celular e o grau de malignidade fazem pouca diferença, como por exemplo, nos casos de melanocitomas intraoculares (WILCOCK *et al.*, 2002). O melanocitoma é uma neoplasia essencialmente benigna, com invasão neoplásica ou metástase sistêmica praticamente nula, entretanto, uma vez dentro dos olhos, pode causar falha na drenagem do humor aquoso e ocasionar o glaucoma. Portanto, as neoplasias intraoculares podem ser tão danosas à qualidade de vida do paciente que seu diagnóstico e tratamento precoces são imperativos (DUBIELZIG, 2002). O mesmo acontece com as neoplasias benignas nas pálpebras ou na conjuntiva. Independentemente de seu grau histológico de malignidade elas podem causar o mau-fechamento das pálpebras com consequente exposição ocular e úlcera de córnea (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008).

Embora as características histológicas da neoplasia algumas vezes não façam muita diferença para a saúde ocular do paciente, resultando invariavelmente em excisão cirúrgica do bulbo ocular, a análise histopatológica determina o tipo celular presente na neoplasia, o que influencia muito no prognóstico ocular, saúde sistêmica e na conduta terapêutica esperada.

Para a saúde ocular do animal é importante saber o tipo histológico neoplásico, pois algumas neoplasias comumente recidivam se não forem totalmente retiradas, como é o caso de epiteliomas tarsais, hemangiomas e hemangiossarcomas conjuntivais (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Uma vez que os

diversos tipos de neoplasias oculares e dos anexos oculares podem ser clinicamente muito parecidos, a lista de diagnósticos diferenciais torna-se muito ampla e a análise histopatológica imperativa para o sucesso terapêutico. Como algumas neoplasias podem fazer metástases sistêmicas, o tipo celular presente também pode determinar a busca periódica por neoplasias em outros órgãos e sistemas do animal.

As neoplasias oculares são a segunda maior causa de enucleação em cães, ficando atrás somente do glaucoma (WILCOCK *et al.*, 2002; WILCOCK, 2007a).

Podem-se dividir as neoplasias oculares em tumores orbitais, dos anexos oculares (pálpebras, conjuntiva e terceira pálpebra) ou tumores oculares (córnea, úvea, retina e nervo óptico). Esta divisão, puramente acadêmica, permite uma visão ampla e segmentada de tais neoplasias conforme suas características, possibilitando comparações entre seus diferentes sítios de origem e fatores prognósticos.

Por meio de estudo retrospectivo foi realizado levantamento dos casos de neoplasias oculares, de seus anexos e da órbita diagnosticadas em três centros de oftalmologia veterinária da cidade de Curitiba, Paraná, no período de cinco anos. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente e comentados.

2.4 MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se levantamento dos casos submetidos à análise histopatológica ocular em três centros de oftalmologia veterinária da cidade de Curitiba/PR. Um dos centros foi o Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná e os outros dois não foram divulgados por questões éticas. O estudo foi realizado entre os anos 2005 e 2010. Foram considerados no trabalho, como critério de inclusão, os casos de cães diagnosticados com neoplasia ocular, de seus anexos ou orbital. Dados como sexo, raça, idade, localização anatômica da neoplasia, sua origem embriológica e o tipo celular presente foram tabulados e comentados.

A localização anatômica da neoplasia foi dividida em pálpebras, conjuntiva, terceira pálpebra, córnea, úvea (íris, corpo ciliar e coróide) e órbita.

A origem embrionária do tecido estudado foi dividida em epitelial, mesenquimal e em células redondas. Uma subclassificação mais precisa das neoplasias segundo sua origem embrionária, o tecido a que pertencem e suas características de malignidade e benignidade foi realizada da seguinte maneira: neoplasias das glândulas sebáceas tarsais (epitelioma e adenoma tarsal), papilomas

(escamoso, reativo e viral), carcinomas (espinocelular, basocelular, sebáceo epiteliomatoso, transicional e indiferenciado), adenocarcinomas (iridociliar e indiferenciado), fibrossarcomas, neoplasias melanocíticas (melanocitoma e melanoma), neoplasias do endotélio vascular (hemangioma e hemangiossarcoma), neoplasias ósseas (osteossarcoma e osteocondrossarcoma), schwannomas (neoplasia de células de Schwann), neoplasias de células redondas (linfoma, leucemia, histiocitoma, mastocitoma e células redondas indiferenciadas).

Todas as amostras de tecidos oculares utilizadas neste estudo foram fixadas em solução de formol a 10% e então passaram por processamento histotécnico de rotina no Laboratório de Oftalmologia Comparada do hospital veterinário ou em laboratório particular de patologia veterinária.

Em um caso confirmado pela análise histopatológica de linfoma na conjuntiva palpebral em um cão foi realizada análise imuno-histoquímica da neoplasia para a determinação do tipo celular presente, mediante os anticorpos CD20 para células B e CD 3 para células T. Esta análise foi realizada no laboratório COPLOW (Laboratório de Patologia Ocular Comparada de Wisconsin, Estados Unidos).

Em outro caso confirmado pela análise histopatológica como sarcoma indiferenciado na íris de um cão foi realizada análise imuno-histoquímica da neoplasia na tentativa de se determinar sua origem, empregando os seguintes anticorpos: SMA (smooth muscle actin – actina de músculo liso) para confirmar/descartar origem em músculo liso; vimentina para confirmar/descartar origem mesenquimal; SKMA (skeletal muscle actin – actina de músculo esquelético) para confirmar/descartar origem em músculo esquelético; S-100 para confirmar/descartar origem na crista neural; desmina para confirmar/descartar leiomiossarcoma ou rabdomiossarcoma; GFAP (glial fibrillary acidic protein – proteína glial fibrilar ácida) para confirmar/descartar origem em células da glia ou células de Schwann; Melan-A para confirmar/descartar origem em melanócitos; MTIF-1 (microphthalmic transcription factor – fator de transcrição associado à microftalmia) para confirmar/descartar origem em melanócitos; PGP 9.5 (protein gene product 9.5 – produto gênico da proteína 9.5) para confirmar/descartar origem neural; laminina para confirmar/descartar origem em células endoteliais, músculo liso ou células de Schwann; e CD34 para confirmar/descartar meningioma. Estas análises foram realizadas no Diagnostic Center for Population and Animal Health

(Centro de Diagnóstico para a Saúde Populacional e Animal) da Universidade Estadual de Michigan (Michigan State University - MSU/EUA) e no laboratório COPLOW.

Os resultados tais como sexo, idade, raça, localização e diagnóstico além do número de observações considerável para análise estatística foram organizados na forma de proporções e foram analisados por meio do Teste Exato de Fisher não pareado. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos.

2.5 RESULTADOS

Foram levantados 119 casos de neoplasias oculares, dos anexos oculares e da órbita em 117 cães. Uma cadela da raça Boxer apresentou concomitantemente um adenoma tarsal e um epitelioma tarsal na pálpebra superior de olho esquerdo e uma cadela da raça Dogue Alemão apresentou concomitantemente um hemangioma no canto temporal da conjuntiva bulbar de OS e um hemangiossarcoma no canto temporal da conjuntiva bulbar de OD.

Dos 117 animais acometidos, 55 casos (47%) ocorreram em cadelas e 62 (53%) ocorreram em cães.

Animais de 35 raças diferentes compuseram este estudo. Observaram-se 19 (16,24%) animais sem raça definida, 15 (12,94%) da raça Poodle, 13 (11,11%) da raça Boxer, 11 (9,4%) da raça Cocker Spaniel Inglês, seis (5,13%) da raça Retriever do Labrador, seis (5,13%) da raça Rottweiler, três (2,56%) de cada uma das oito raças a seguir: Pastor Alemão, Dobermann Pinscher, Schnauzer, Dachshund, Pit Bull, Beagle, Dogo Argentino e Retriever Dourado, dois (1,71%) da raça Shih-Tzu, dois (1,71%) da raça Buldogue Americano, e um (0,85%) de cada uma das 19 raças a seguir: Lhasa Apso, Maltês, Dogue Alemão, Dálmata, São Bernardo, Chow Chow, Border Collie, Fox Terrier, Pastor Suíço, Pastor Belga, Bouvier de Flandres, Yorkshire, Bichon Frisé, Husky Siberiano, Fila Brasileiro, Dobermann, Spitz Alemão, Pointer Inglês e Vizsla.

Obtiveram-se informações sobre a idade de 115 animais. Destes, a idade média observada foi de 8,1 anos (+/- 3,2 anos), próxima da idade mediana observada, que foi de oito anos, e não discrepante da idade modal observada, que foi de sete anos. Observou-se que dos seis animais acometidos por papilomas virais, cinco tinham até um ano de idade e um tinha dois anos de idade.

A localização anatômica das neoplasias foi possível de ser determinada em 118 observações (GRÁFICO 1), pois em um caso de hemangiossarcoma em uma cadela da raça Boxer não havia registro sobre localização anatômica precisa no olho do animal. Nenhuma neoplasia foi diagnosticada na retina ou no nervo óptico.

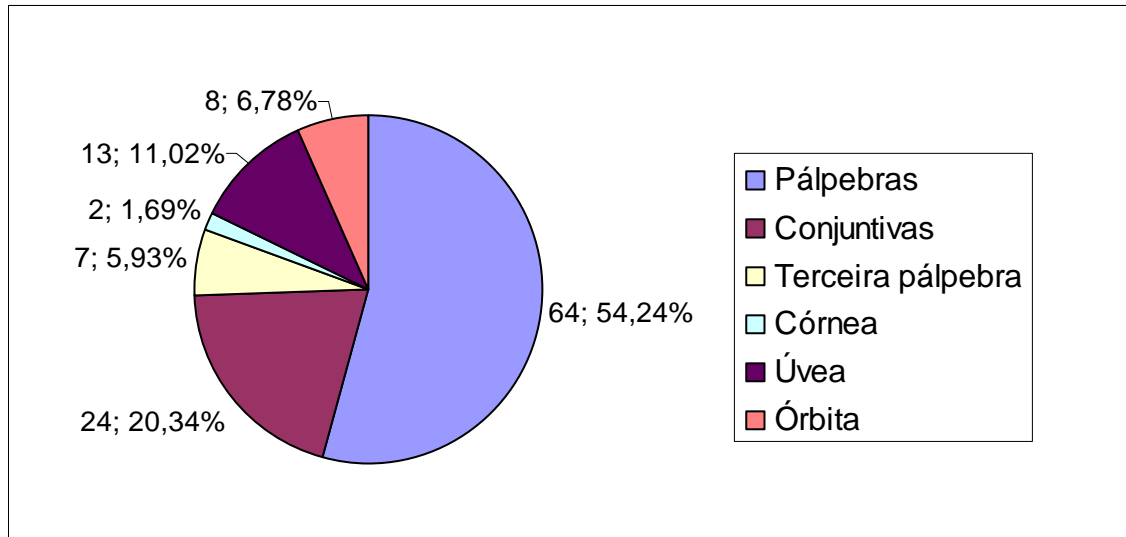


GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DE 118 NEOPLASIAS OCULARES, DOS ANEXOS OCULARES E DA ÓRBITA EM CÃES SEGUNDO A REGIÃO ANATÔMICA ACOMETIDA (N;%)

As neoplasias mais prevalentes nas pálpebras foram o epitelioma tarsal (34; 53%), seguido do melanocitoma, ou nevo melanocítico, (12; 64%), seguido do adenoma tarsal (seis; 9%). Foram observados ainda dois papilomas virais, um papiloma reativo, um melanoma, um carcinoma espinocelular, um carcinoma basocelular, um carcinoma sebáceo epiteliomatoso, um fibrossarcoma cutâneo, um mastocitoma, dois histiocitomas e uma neoplasia de células redondas indiferenciadas. Todas as neoplasias palpebrais diagnosticadas foram consideradas primárias.

As neoplasias mais prevalentes na conjuntiva foram as neoplasias do endotélio vascular (13; 53%), sendo elas: nove hemangiossarcomas (37%) e quatro hemangiomas (16%). Na sequência a neoplasia mais observada foi o mastocitoma (quatro; 16%). Foram observados ainda dois papilomas escamosos, dois papilomas virais, um melanocitoma, um linfoma de células B e um adenocarcinoma indiferenciado. Todas as neoplasias conjuntivais foram consideradas primárias, sendo que em um caso de papiloma viral conjuntival o animal apresentava concomitantemente papiloma viral oral. No caso do linfoma em conjuntiva para o

qual foi realizado exame imuno-histoquímico o resultado obtido foi de positividade para o anticorpo CD20 e negatividade para o anticorpo CD 3, confirmando a linhagem de células B para este linfoma.

Todas as neoplasias diagnosticadas na terceira pálpebra eram primárias, sendo mais prevalente aquelas do endotélio vascular (quatro; 57%), sendo elas: três hemangiossarcomas (43%) e um hemangioma (14%). Foram observados também dois papilomas virais e um carcinoma espinocelular.

Na córnea foram identificadas apenas duas neoplasias, ambas carcinomas espinocelulares primários, com histórico de irritação ocular crônica.

As neoplasias mais prevalentes na úvea foram as melanocíticas (nove; 69%), todas primárias, sendo elas: cinco melanocitomas (38%) e quatro melanomas (31%). Foram observados também um adenocarcinoma iridociliar, uma neoplasia de células alongadas em cães de olhos azuis, um linfoma, possivelmente primário, e uma leucemia monocítica mielóide disseminada para ambos os olhos de uma cadela.

A neoplasia de células alongadas em cães de olhos azuis foi diagnosticada por análise histopatológica com coloração de H.E. como sarcoma indiferenciado. Esta neoplasia sofreu análise imuno-histoquímica que resultou em positividade para os anticorpos SMA, S-100, PGP 9.5, desmina, vimentina e GFAP e negatividade para os anticorpos MITF-1, Melan-A, CD-34, laminina e SKMA, concluindo o diagnóstico supracitado, de neoplasia de células alongadas em cães de olhos azuis.

Entre as neoplasias diagnosticadas na órbita foi possível observar três neoplasias ósseas (37%) primárias, sendo elas dois osteossarcomas (25%) e um osteocondrossarcoma (12%). Foram observados ainda três carcinomas (37%), todos com origem na cavidade oral ou nasal e com invasão na órbita, sendo eles: um carcinoma transicional, um carcinoma espinocelular e um carcinoma indiferenciado. Por fim, foram observados um adenocarcinoma primário indiferenciado e uma neoplasia primária de células redondas indiferenciadas.

O tecido embrionário de origem foi estabelecido por meio do exame histopatológico em todos os casos levantados (n=119). O resultado encontra-se no GRÁFICO 2.

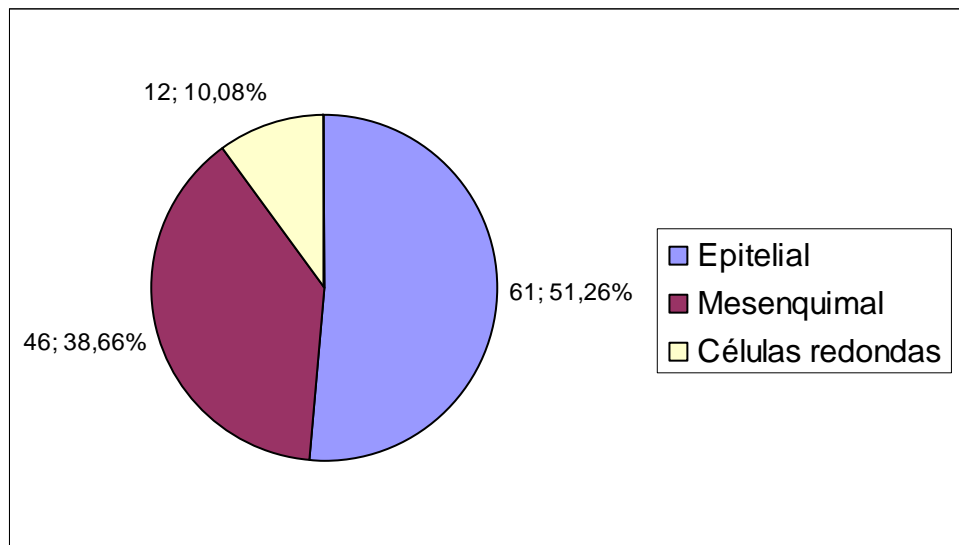


GRÁFICO 2 – DISTRIBUIÇÃO DE 119 NEOPLASIAS OCULARES, DOS ANEXOS OCULARES E DA ÓRBITA EM CÃES SEGUNDO SUA ORIGEM EMBRIONÁRIA: EPITELIAL, MESENQUIMAL OU EM CÉLULAS REDONDAS (N;%)

Uma classificação mais precisa das neoplasias segundo sua origem embrionária, o tecido a que pertencem e suas características de malignidade e benignidade encontram-se no GRÁFICO 3. As neoplasias das glândulas sebáceas tarsais subdividiram-se ainda em 34 epiteliomas e seis adenomas neste trabalho. Os papilomas subdividiram-se em dois papilomas escamosos, um papiloma reativo e seis papilomas virais. Os carcinomas subdividiram-se em cinco carcinomas espinocelulares, um carcinoma basocelular, um carcinoma sebáceo epiteliomatoso, um carcinoma transicional e um carcinoma indiferenciado. Os adenocarcinomas subdividiram-se em um iridociliar e dois indiferenciados. As neoplasias melanocíticas subdividiram-se em 18 melanocitomas e cinco melanomas. As neoplasias do endotélio vascular subdividiram-se em cinco hemangiomas e 13 hemangiossarcomas. As neoplasias do tecido ósseo subdividiram-se em dois osteossarcomas e um osteocondrossarcoma. As neoplasias de células redondas subdividiram-se em dois linfomas, uma leucemia monocítica mielóide, dois histiocitomas, cinco mastocitomas e duas neoplasias de células redondas indiferenciadas.

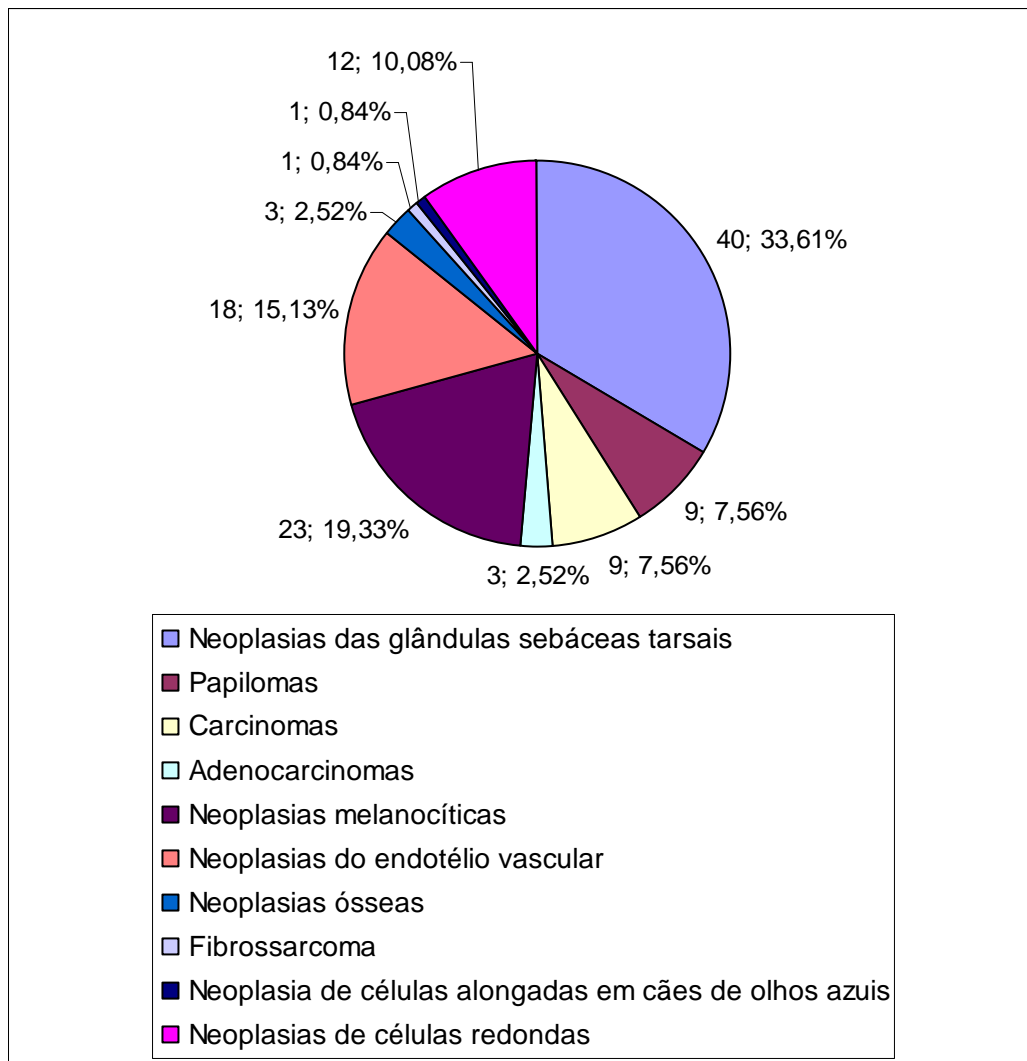


GRÁFICO 3 – DISTRIBUIÇÃO DE 119 NEOPLASIAS OCULARES, DOS ANEXOS OCULARES E DA ÓRBITA EM CÃES SEGUNDO A SUA ORIGEM EMBRIONÁRIA, O TECIDO A QUE PERTENCEM E SUAS CARACTERÍSTICAS DE MALIGNIDADE E BENIGNIDADE (N;%)

2.6 DISCUSSÃO

Não houve predileção sexual pelas neoplasias estudadas. Igualmente, não foi encontrada na literatura nenhuma citação bibliográfica que refira tal predileção.

Dentre as raças diagnosticadas, pode-se observar grande número de animais sem raça definida e das raças Poodle, Boxer e Cocker Spaniel Inglês. Isto pode ser devido ao fato de que estas raças compõem grande parte da população canina na cidade onde o estudo foi realizado. Ainda, sabe-se que cães da raça Boxer são significativamente mais predispostos ao desenvolvimento de neoplasias do que outras raças (COHEN *et al.*, 1974). Por fim, a maior parte das neoplasias diagnosticadas localizou-se nas pálpebras, sendo o epitelioma tarsal a neoplasia

mais diagnosticada. Houve maior tendência de ocorrer epitelioma tarsal em animais das raças Poodle e Cocker Spaniel Inglês, justificando a grande incidência de neoplasias nestas duas raças.

Os animais acometidos pelas neoplasias oculares neste estudo eram principalmente idosos, conforme confirma a literatura como fase da vida predisponente para o desenvolvimento de neoplasias oculares. Entretanto, papilomas virais ocorreram apenas em animais jovens a adultos, conforme é sabido que estas neoplasias ocorrem comumente em animais jovens, com geralmente até um ano de idade (GILGER *et al.*, 2007).

Embora a retina e o nervo óptico possam desenvolver todas as neoplasias do sistema nervoso central, exceto aquelas do epêndima, que não se encontram presentes nos olhos (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008a), não foi observada nenhuma neoplasia acometendo estes tecidos nos animais estudados, corroborando o fato de estas neoplasias serem muito raramente observadas nestes animais (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008a).

Observamos, a exemplo de outros dois autores internacionais, a falta de costume de cirurgiões oftalmologistas brasileiros de encaminharem olhos enucleados e tumores nos anexos oculares para análise histopatológica, fazendo com que a casuística de tumores oculares e de seus anexos possa ser subestimada (MILLER e DUBIELZIG, 2007). Ainda, poucas vezes os olhos merecem a atenção dos patologistas veterinários nos exames de necrópsia nos quais a causa *mortis* reside em outro órgão, contribuindo para a baixa casuística de tumores oculares (MILLER e DUBIELZIG, 2007).

Segundo a literatura estrangeira o adenoma tarsal é a neoplasia palpebral mais prevalente em cães, sendo caracterizado por um crescimento benigno, normalmente exofítico, composto de várias camadas de células sebáceas maduras que formam lóbulos coalescentes de glândulas sebáceas, com variável metaplasia central de células escamosas, que lembram ductos sebáceos. Trata-se de um tumor essencialmente igual aos adenomas sebáceos que ocorrem em outras partes da pele de cães (WILCOCK *et al.* 2002). Pode ocorrer a produção de pigmento melânico por este tipo de adenoma, sendo imperativa sua análise histopatológica para a diferenciação de epiteliomas e neoplasias melanocíticas (WILCOCK, 2007b). Neste estudo, o epitelioma tarsal foi significativamente mais incidente nos cães do que o adenoma tarsal ($P = 0,0002$), sendo o adenoma tarsal classificado como

terceira neoplasia mais prevalente nas pálpebras de cães. O epitelioma sebáceo consiste de crescimento de células basais, na maioria das vezes pouco diferenciadas, com rara diferenciação sebácea ou escamosa. Os epiteliomas tarsais costumam ser mais profundos que os adenomas tarsais e frequentemente são pigmentados (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

O melanocitoma, neoplasia melanocítica benigna, é tida pela maioria dos autores como a segunda neoplasia mais comum nas pálpebras de cães (WILCOCK, 2007c), exatamente como ocorreu neste estudo. Esta neoplasia assemelha-se ao melanocitoma que acomete qualquer outra região da pele. Apresenta-se como nódulo, na maioria das vezes, fortemente pigmentado, não invasivo, bem circunscrito, formado de melanócitos que variam em forma entre epitelióides e fusiformes, com mínima atipia nuclear e ausência de figuras mitóticas (WILCOCK, 2007c).

Outras neoplasias que podem acometer as pálpebras dos cães são o adenocarcinoma das glândulas sebáceas, o histiocitoma, o mastocitoma, o carcinoma de células escamosas (espinocelular), o carcinoma de células basais (basocelular), os papilomas virais, o fibrossarcoma, o neurofibrossarcoma, o linfoma, o melanoma (SOUZA *et al.*, 2005; ABARCA *et al.*, 2007) e o papiloma reativo (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Destas, observamos neste estudo o histiocitoma, o mastocitoma, o fibrossarcoma, o carcinoma espinocelular, o carcinoma basocelular, o melanoma e o papiloma reativo. Diferentemente da prevalência citada na literatura, observamos um carcinoma sebáceo epiteliomatoso.

A conjuntiva é tida como sítio incomum de ocorrência de neoplasias primárias em cães, casuística vista por muitos autores como subestimada (MILLER e DUBIELZIG, 2007). Embora consideradas raras de modo geral, as neoplasias mais prevalentes na conjuntiva de cães são as provenientes do endotélio vascular (SOUZA *et al.*, 2005), fato também observado neste estudo. Entretanto, a literatura cita que as neoplasias benignas do endotélio vascular (hemangiomas) são as neoplasias conjuntivais mais comuns, e neste estudo observamos que as mais prevalentes foram as neoplasias malignas do endotélio vascular (hemangiossarcomas). Todavia, apesar de muito nos ter chamado a atenção, a diferença de maior ocorrência de hemangiossarcomas do que de hemangiomas conjuntivais neste estudo não foi significativa. O hemangioma e o hemangiossarcoma podem acometer qualquer porção da conjuntiva de cães e

frequentemente iniciam-se como lesões pequenas e vermelhas na conjuntiva bulbar temporal, próximo ao limbo, ou na membrana nictitante (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008a).

Foram observados ainda casos de mastocitomas, papilomas escamosos, papilomas virais, melanocitoma, linfoma de células B e adenocarcinoma indiferenciado.

A frequência de papilomas escamosos na conjuntiva de cães ainda não é determinada uma vez que esta neoplasia foi classificada como tal recentemente e até o presente momento encontra-se relatada apenas em um livro de oftalmologia veterinária, o qual a classifica como sendo de ocorrência incomum (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Já os papilomas virais são comuns nesta localização nos cães e costumam estar associados ao vírus do papiloma viral oral. Normalmente apresentam regressão espontânea. Nos casos em que isto não ocorre, a excisão cirúrgica com mínima manipulação do tumor costuma ser curativa (KIM *et al.*, 2005; AUSÍN *et al.*, 2008).

As neoplasias melanocíticas na conjuntiva de cães são na grande maioria das vezes, malignas (melanomas), diferentemente da única neoplasia melanocítica (melanocitoma) observada na conjuntiva de um cão neste estudo. Os melanomas conjuntivais caracterizam-se por atipia celular severa e atividade mitótica alta. A recidiva local e metástases são frequentemente relatadas (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

O linfoma de células B diagnosticado na conjuntiva palpebral de um cão neste estudo é considerado bastante raro. Até a presente data a literatura cita apenas dois casos de linfomas de células B primários em anexos oculares de cães, respectivamente na pálpebra e na conjuntiva palpebral de terceira pálpebra destes animais (VASCELLARI *et al.*, 2005; HWA *et al.*, 2011). Ainda, há um caso relatado de um linfoma de células T, rico em células B, que progrediu para linfoma de células B no espaço retrobulbar de um cão (AQUINO *et al.*, 2000).

Foi diagnosticado um adenocarcinoma indiferenciado conjuntival em um cão. Adenocarcinomas indiferenciados podem ter origem na glândula lacrimal principal ou até mesmo na glândula salivar zigomática. Entretanto, tal confirmação só pode ser realizada mediante exames imuno-histoquímicos (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Não se acredita em adenocarcinoma metastático para a conjuntiva pela raridade deste fato e porque o animal apresentava os outros sistemas e aparelhos saudáveis, com

imagens ultrassonográficas de abdome e radiográficas de tórax incompatíveis com neoplasias em outros locais.

Todas as neoplasias conjuntivais foram consideradas primárias, sendo que em um caso de papiloma viral conjuntival o animal apresentava concomitantemente papiloma viral oral, fato comumente observado em casos de papilomas virais, os quais podem acometer e se disseminar para qualquer mucosa do corpo animal (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Neste caso, a proliferação conjuntival manifestou-se primariamente à oral.

Todas as neoplasias diagnosticadas na terceira pálpebra eram primárias, sendo mais prevalentes aquelas do endotélio vascular: o hemangiossarcoma e o hemangioma, seguidos dos papilomas virais e carcinoma espinocelular. A ocorrência de neoplasias na terceira pálpebra é similar à da conjuntiva como um todo, uma vez que a terceira pálpebra é recoberta por parte de tecido conjuntival. O adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra também pode ser comumente diagnosticado (DUBIELZIG *et al.*, 2010), embora não tenha sido representado neste estudo.

Na córnea foram identificadas apenas duas neoplasias, ambas carcinomas espinocelulares primários, com histórico de irritação ocular crônica. Carcinomas espinocelulares na córnea de cães são considerados neoplasias raras e estudos recentes comprovaram que a irritação ocular crônica é um fator de risco importante no desenvolvimento destas neoplasias (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008b; DREYFUS *et al.*, 2011).

Neste estudo, corroborando os dados da literatura, as neoplasias mais prevalentes dentro do olho, especificamente na úvea, foram as melanocíticas, todas primárias, sendo elas melanocitomas e melanomas. Em cães são mais frequentes os melanocitomas da úvea anterior, embora raramente esta neoplasia tenha origem na coróide (DUBIELZIG *et al.*, 1985 e MIWA *et al.*, 2005; MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008a). Neste estudo, a maioria das neoplasias melanocíticas foi diagnosticada em fase avançada, quando já tomavam grande parte do interior do bulbo ocular, impossibilitando a diferenciação entre origem na úvea anterior ou posterior. Quanto às características de benignidade ou malignidade, proporções semelhantes de melanocitomas e melanomas foram observados, embora o número de animais estudados seja pequeno para fazer inferências sobre significância deste achado.

O melanocitoma é o tumor benigno de melanócitos e é basicamente constituído por dois tipos celulares: 1) Células grandes e redondas, fortemente pigmentadas e 2) Células fusiformes, com um núcleo pequeno central. Em ambos os casos a atipia celular e as figuras mitóticas são raras. Embora as características histológicas sejam essencialmente benignas e metástases sejam bastante incomuns, o melanocitoma se torna importante por seu sítio de ocorrência, podendo levar ao descolamento de retina, hemorragia intraocular e glaucoma. Portanto, um melanocitoma pode ser tão agressivo e destrutivo para o bulbo do olho quanto um melanoma, apesar de este possuir pior prognóstico quanto à vida do paciente (WILCOCK e PEIFFER, 1986). A ocorrência de metástases sistêmicas de melanocitomas é rara (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008a). Já o melanoma é o tumor maligno de melanócitos. O melhor fator utilizado para prever sua malignidade parece ser o seu índice mitótico. Os melanomas costumam ser menos pigmentados que melanocitomas e podem ainda ser amelanóticos (DUBIELZIG, 2002).

No interior do olho foi observado também um caso de adenocarcinoma iridociliar, a segunda neoplasia intraocular mais frequente nos olhos de cães, pouco representada neste estudo. Os tumores do epitélio iridociliar podem variar entre adenomas e adenocarcinomas. Ambos exibem comportamento benigno e índice mitótico baixo. As metástases são raríssimas e consideradas por alguns autores como inexistentes até o momento (WILCOCK, 2007a). Os cães mais acometidos por adenomas/adenocarcinomas iridociliares são o Retriever Dourado e o Retriever do Labrador (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008), sendo o cão apresentado neste estudo da raça Retriever Dourado. O adenoma ou adenocarcinoma iridociliar são formados por células cubóides, colunares ou levemente fusiformes, bem diferenciadas, derivadas do epitélio da íris ou do corpo ciliar. Seus núcleos são redondos, de pequenos a médios, com cromatina granular e um nucléolo. As células tumorais produzem abundante lâmina basal, facilmente vista na coloração de ácido periódico de Schiff, distinguindo o tumor primário de um carcinoma metastático no olho (WILCOCK, 2007b). Os tumores iridociliares possuem maior capacidade de induzir a formação de membranas fibrovasculares pré-iridianas do que qualquer outra doença ocular, portanto, embora sejam consideradas neoplasias benignas, são importantes causas de glaucoma em cães (WILCOCK, 2007b).

A neoplasia de células alongadas em cães de olhos azuis que acometeu a úvea de um animal deste estudo também é considerada rara. Esta neoplasia foi descrita recentemente (DUBIELZIG, 2002) e há poucos relatos sobre sua ocorrência. Até mesmo a sua origem não é completamente elucidada (ZARFOSS *et al.*, 2007; MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008). Esta é a primeira vez em que esta neoplasia foi diagnosticada no Brasil e relatada. Os resultados imuno-histoquímicos de amostras teciduais deste tumor intraocular revelaram tratar-se de neoplasia fortemente compatível com schwannoma, como ocorreu nos casos descritos até a presente data. Entretanto, os diagnósticos de neurofibroma, neurofibrossarcoma, leiomiossarcoma ou rabdomiossarcoma não puderam ser excluídos pelos estudos desenvolvidos até então (ZARFOSS *et al.*, 2007; DUBIELZIG, 2010).

Ainda na úvea, foi observado um caso de linfoma em que o clínico veterinário responsável pelo caso não encontrou nenhuma outra evidencia de doença disseminada nos exames clínicos e laboratoriais deste animal. Portanto, a neoplasia foi colocada aqui como primária. Entretanto, deve-se tomar cuidado em classificar um linfoma como primário nos olhos de cães, uma vez que na grande maioria das vezes o envolvimento ocular é apenas parte de doença sistêmica.

Já no caso da leucemia monocítica mielóide disseminada para ambos os olhos de uma cadela neste estudo, sabe-se que além da medula óssea a neoplasia envolvia grande parte dos sistemas e aparelhos do animal, como fígado, baço, rins, pulmões, traquéia, coração, glândulas adrenais e encéfalo. Até o presente momento, o envolvimento ocular de leucemia monocítica mielóide não é relatado nos livros de oftalmologia veterinária como possível diagnóstico diferencial para neoplasias secundárias nos olhos de cães. Há apenas um relato de caso sobre leucemia monocítica mielóide relatado em periódico de patologia clínica veterinária no qual os autores citam que houve envolvimento de conjuntiva, esclera, corpo ciliar, coróide, tecido adiposo retrobulbar e músculos extraoculares (CHRISTOPHER *et al.*, 1986) e um estudo clínico-patológico sobre leucemias mielocíticas em 19 cães com 29% deles apresentando lesões oculares (COUTO, 1985).

As neoplasias da órbita são raras em cães, na grande maioria das vezes, malignas e infiltrativas. Geralmente são primárias nesta espécie, mas podem ser secundárias a um tumor adjacente ou ainda resultantes de uma metástase distante (SOUZA *et al.*, 2005). Nos cães, as neoplasias orbitais primárias são frequentemente adenocarcinomas lacrimais, neoplasias ósseas, mastocitomas, sarcomas de células

reticulares, fibrossarcomas e neurofibrossarcomas (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008a). Estes relatos da literatura corroboram os resultados deste estudo em que as neoplasias diagnosticadas como primárias na órbita foram neoplasias ósseas. O restante das neoplasias diagnosticadas teve sua origem na cavidade nasal/oral e invadiram a órbita por extensão, sendo principalmente diagnosticados carcinomas. Os carcinomas são as neoplasias mais diagnosticadas na cavidade nasal de cães (MUKARATIRWA *et al.*, 2001; MORRISON, 2002; WILSON e DUNGWORD, 2002).

2.7 CONCLUSÃO

Conclui-se que neoplasias oculares podem se desenvolver em cães e cadelas em igual proporção. Animais idosos são mais propensos a desenvolver neoplasias do que os jovens, exceto nos casos de papilomas virais, para os quais animais jovens apresentam-se em risco. Os cães das raças Boxer, Poodle e Cocker Spaniel Inglês podem ser considerados em risco para o desenvolvimento de neoplasias oculares, essencialmente o epitelioma tarsal nas pálpebras superiores das duas últimas raças citadas. Na conjuntiva a prevalência de hemangiossarcomas e hemangiomas é alta. Especificamente na úvea, as neoplasias melanocíticas são as mais prevalentes, ao passo que na órbita as chances de neoplasias ósseas ocorrerem são grandes, bem como, o envolvimento orbital de extensão de neoplasia da cavidade nasal ou oral, principalmente, os carcinomas. O diagnóstico histopatológico é essencial nos casos de tumores oculares para se determinar seu prognóstico e tratamento e para a realização de estudos epidemiológicos.

2.8 REFERÊNCIAS

ABARCA, E.; OBRADOR, R.; CLOSA, J.M. *et al.* Papilomatosis conjuntival asociada a Papilomavirus; opciones terapéuticas y regresión espontánea. **Clinica Veterinaria de Pequeños Animales**, Madrid, v. 27, n.1, p. 15-19, 2007.

AQUINO, S.M.; HAMOR, R.E.; VALLI, V.E. *et al.* Progression of an orbital t-cell rich b-cell lymphoma to a b-cell lymphoma in a dog. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 37, p. 465-469, 2000.

AUSÍN, E.; GÓMEZ MAESTRA, M.J.; MARTINEZ-COSTA, R. *et al.* Tumores de la conjuntiva y córnea. **Annals d'Oftalmologia**, Habana, v.16, n.1, p. 10-20, 2008.

CHANDLER, H.L.; NEWKIRK, K.M.; KUSEWITT, D.F. *et al.* Immunohistochemical analysis of ocular hemangiomas and hemangiosarcomas in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 12, n. 2, p. 83-90, 2009.

CHRISTOPHER, M.M.; METZ, A.L.; KLAUSNER, J.; POLZIN, D.; HAYDEN, D.W. Acute myelomonocytic leukemia with neurologic manifestations in the dog. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 23, p. 140-147, 1986.

COHEN, D.; REIF, J.S.; BRODEY, R.S.; KEISER, H. Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. **Cancer Research**, Philadelphia, v. 34, p. 2859-2862, 1974.

COUTO, C.G. Clinicopathologic aspects of acute leukemias in the dog, **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186, f. 7, p. 681-685, 1985.

DREYFUS, J.; SCHOBERT, C.S.; DUBIELZIG, R.R. Superficial corneal squamous cell carcinoma occurring in dogs with chronic keratitis. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 14, n. 3, p. 161-168, 2011.

DUBIELZIG, R.R.; AGUIRRE, G.D.; GROSS, S.L. *et al.* Choroidal melanomas in dogs. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, n. 22, p. 582-585, 1985.

DUBIELZIG, R.R. Tumors of the eye. *In*: MEUTEN, D.J. (Ed.) **Tumors in Domestic Animals**. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. p. 739-754.

DUBIELZIG, R.R.; KETRING K.; McLELLAN, G.J. *et al.* **Veterinary Ocular Pathology**: a comparative review. London: Saunders Elsevier, 2010. p. 115-418.

DUBIELZIG, R.R.; ZEISS, C. Feline post-traumatic ocular sarcoma: three morphologic variants and evidence that some are derived from lens epithelial cells. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, Rockville, v. 45, abstract 3562, 2004.

GILGER, B.C.; BENTLEY, E.; OLLIVIER, F.J. Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. *In*: GELATT, K.N. (Ed.). **Veterinary Ophthalmology**. 4th ed. Ames: Blackwell Publishing, 2007. p. 690-752.

HWA, H. II.; BAR, S.H.; LEE, S.G. *et al.* Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the third eyelid conjunctiva in a dog. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 14, p. 61-65.

KALISHMAN, J.B.; CHAPPELL, R.; FLOOD, L.A. *et al.* A matched observational study of survival in cats with enucleation due to diffuse iris melanoma. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v.1, n.1, p. 25-29, 1998.

KIM, M.S.; KWEON, D.H.; YI, N.Y. *et al.* Corneal papilloma in a dog. **Veterinary Record**, London, v. 156, n.14, p. 454, 2005.

MATOS, L.L. de; TRUFELLI, D.C.; MATOS, M.G.L. de. *et al.* Immunohistochemistry as an important tool in biomarkers detection and clinical practice. **Biomarker Insights**, Auckland, n. 5, p. 9-20, 2010.

MILLER, P.E.; DUBIELZIG, R.R. Ocular tumors. *In*: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. (Eds.). **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 686-698.

MIWA, Y.; MATSUNAGA, S.; KATO, K. *et al.* Choroidal melanoma in a dog. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 67, n. 8, p. 821-823, 2005.

MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P. de F.; LIMA, A.S. *et al.* Neoplasias oculares em pequenos animais. *In*: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.) **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008a. p. 294-311.

MONTIANI-FERREIRA, F.; KIUPEL, M.; MUZOLON, P. *et al.* Corneal squamous cell carcinoma in a dog: a case report. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 11, n. 4, 269-272, 2008b.

MORRISON, W.B. Cancer in dogs and cats. *In*: JACKSON, W.Y. (Ed.). **Medical and Surgical Management**. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, 2002. p. 497-512.

MUKARATIRWA, S.; LINDE-SIPMAN, J.S. van der; GRUYS, E. Feline nasal and paranasal sinus tumors: clinicopathological study, histomorphological description and diagnostic immunohistochemistry of 123 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Thousand Oaks, v. 3, p. 235-245, 2001.

NARANJO, C.; DUBIELZIG, R.R.; FRIEDRICH, K.R. Canine ocular histiocytic sarcoma. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v.10, n. 3, p. 179-185, 2007.

NEWKIRK, K.M.; ROHRBACH, B.W. A retrospective study of eyelid tumors from 43 cats. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 46, p. 916-927, 2009.

PEREIRA, J.S.; AMARÍLIS, B.F.S.; MARTINS, A.L.B. *et al.* Immunohistochemical characterization of intraocular metastasis of a canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 3, p. 43-47, 2000.

PIRIE, C.G.; KNOLLINGER, A.M.; THOMAS, C.B. *et al.* Canine conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of 108 cases (1989-2004). **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 9, n. 4, p. 215-226, 2006.

RADI, Z.A.; MILLER, D.L.; HINES II, M.E. B-cell conjunctival lymphoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 7, n. 6, p. 413-415, 2004.

SOUZA, A.L.G. de; WOUK, A.F.P. de F.; MONTIANI-FERREIRA, F. Neoplasias dos anexos oculares em cães e gatos. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 54, p. 48-54, 2005.

VASCELLARI, M.; MULTARI, D.; MUTINELLI F. Unicentric extranodal lymphoma of the upper eyelid conjunctiva in a dog. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 8, p. 67-70, 2005.

WERNER, B.; CAMPOS, A.C.; NADIJI, M. *et al.* Uso prático da imuno-histoquímica em patologia cirúrgica. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 5, p. 353-364, 2005.

WERNER, P.R.; CHIQUITO, M.; PACHALY, J.R. *et al.* Neoplasias oculares diagnosticadas em animais do sul do Paraná, Brasil. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 1, n. 1, p. 13-21, 1998.

WILCOCK, B. Eye and ear. *In*: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., v. I. London: Elsevier, 2007a. p. 460-546.

WILCOCK, B.P. Eye, eyelids, conjunctiva, and orbit*. *In*: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. (Eds.) **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4th ed. Saint Louis: Mosby Elsevier, 2007b. p. 1349-1413.

WILCOCK, B.; DUBIELZIG, R.R.; RENDER, J.A. Histological classification of ocular and otic tumors of domestic animals. *In*: SCHULMAN, F.Y. **WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2002. v. IX, p. 14.

WILCOCK, B. Ocular and otic tumors. *In*: BABA, A.I.; CÂTOI, C. (Eds.) **Comparative Oncology**. Bucharest: The Publishing House of the Romanian Academy, 2007c. p. 340-370.

WILCOCK, B.P.; PEIFFER, Jr. R.I. Morphology and behavior of primary ocular melanomas in 91 dogs. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 23, p. 418-424, 1986.

WILSON, D.W.; DUNGWORD, D.L. Tumors of the respiratory tract. *In*: MEUTEN, D.J. (Ed.). **Tumors of Domestic Animals**. 4th ed. Iowa: Ames, 2002, p. 365-399.

ZARFOSS, M.K.; KLAUSS, G.; NEWKIRK, M.K. *et al.* Uveal spindle cell tumor of blue-eyed dogs: an immunohistochemical study. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 44, p. 276-284, 2007.

3 ESTUDO RETROSPECTIVO DE 40 EPITELIOMAS E ADENOMAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TARSAIS NOS ANEXOS OCULARES DE CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ

Retrospective evaluation of 40 tarsal epitheliomas and adenomas in ocular adnexa of dogs from Curitiba, Paraná

3.1 RESUMO

Relata-se a ocorrência de 40 neoplasias das glândulas sebáceas tarsais nos anexos oculares de 39 cães da cidade de Curitiba, Paraná, sendo 34 epitelíomas e seis adenomas. Avaliou-se sexo, idade e raça dos cães acometidos, bem como localização e presença de pigmentação nas lesões. Observou-se prevalência significativa dos epitelíomas em relação aos adenomas quanto à ocorrência nas glândulas sebáceas tarsais de cães ($P=0,0002$), e não houve predileção significativa por sexo, sendo acometidos 20 machos (51,0%) e 19 fêmeas (49,0%). O epitelíoma tarsal deve ser a primeira suspeita nos casos de tumores palpebrais em cães, especialmente das raças Poodle e Cocker Spaniel Inglês. As chances de se encontrar epitelíomas ou adenomas de glândulas sebáceas tarsais aumentam a partir dos sete anos de idade. Embora características clínicas e epidemiológicas sejam sugestivas do acometimento por tais neoplasias, somente a análise histopatológica pode confirmar ou descartar o diagnóstico de suspeição. Os dados obtidos neste estudo diferiram em alguns aspectos do que é mencionado na literatura estrangeira, sugerindo que estudos brasileiros sobre neoplasias oculares sejam realizados para se determinar se seguem ou não os padrões determinados em outras regiões.

Palavras-chave: Pálpebra. Conjuntiva. Histopatologia. Oftalmologia veterinária.

3.2 ABSTRACT

This paper reports 40 neoplasms of the tarsal sebaceous glands in 39 dogs from the city of Curitiba, Paraná, Brazil, being 34 epitheliomas and six adenomas. There were evaluated sex, age, and breed of the dogs, as well as location and pigmentation of the lesions. We concluded that both sexes have the same chance to develop these neoplasms. Tarsal sebaceous epithelioma should be the first suspected neoplasm in case of eyelid's tumors in dogs, mainly when located on the upper eyelid, and especially in English Cocker Spaniels and Poodles. Risk to develop sebaceous tarsal epithelioma or adenoma increases after seven years of age. Clinical characteristics and epidemiological data are suggestive of these neoplasms, but just histopathologic analysis may confirm or rule out the diagnosis. Database presented in this study differs from data presented by international literature, encouraging new studies about ocular neoplasms in Brazil, in order to compare if epidemiology is comparable to that described for other regions.

Keywords: Eyelid. Conjunctiva. Histopathology. Veterinary ophthalmology.

3.3 INTRODUÇÃO

A literatura estrangeira menciona o adenoma tarsal (sebáceo) como a neoplasia palpebral mais prevalente em cães, representando 70-80% dessas afecções (WILCOCK *et al.*, 2002; SOUZA *et al.*, 2005; GRAHN e PEIFFER, 2007; MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008), e sendo secundado pelo melanocitoma (GRAHN e PEIFFER, 2007; WILCOCK, 2007a; WILCOCK, 2007b), enquanto poucos autores citam incidência relevante do epiteloma tarsal (DUBIELZIG, 2002; MILLER e DUBIELZIG, 2007). Outros autores sequer diferenciam adenomas e epitelomas de glândulas sebáceas tarsais, classificando todas as neoplasias benignas dessas glândulas como adenomas, sem considerar a proporção de células basais presentes e a diferenciação sebácea apresentada pela neoplasia (WILCOCK, 2007a; WILCOCK, 2007b).

O QUADRO 1 apresenta a diferenciação entre o adenoma e o epiteloma de glândulas sebáceas tarsais, de acordo com a proporção de células basais e a diferenciação sebácea (DUBIELZIG, 2002).

Adenoma de glândulas sebáceas tarsais	Epiteloma de glândulas sebáceas tarsais
Composto de tecido glandular sebáceo bem diferenciado	Composto de células basais pouco diferenciadas, com poucas porções de diferenciação sebácea ou escamosa
Raramente pigmentado	Usualmente pigmentado
Geralmente menor e superficial	Geralmente maior e profundo

Adaptado de DUBIELZIG *et al.*, 2010.

QUADRO 1 - COMPARAÇÃO ESQUEMÁTICA ENTRE AS NEOPLASIAS BENIGNAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TÁRSAIS NAS PÁLPEBRAS DE CÃES (ADENOMA E EPITELIOMA)

Neste artigo são relatados os dados epidemiológicos referentes ao estudo retrospectivo de 40 casos de neoplasias das glândulas sebáceas tarsais nos anexos oculares de 39 cães da cidade de Curitiba, Paraná, sendo 34 epitelomas e seis adenomas. Avaliou-se sexo, idade e raça dos cães acometidos, bem como localização e presença de pigmentação nas lesões.

3.4 MATERIAL E MÉTODOS

Quarenta casos de neoplasias das glândulas sebáceas tarsais de 39 cães (duas ocorrências em um mesmo animal) foram encontrados num estudo retrospectivo de casos dos principais centros de oftalmologia veterinária da cidade de Curitiba, Paraná, num período de cinco anos. Os tecidos analisados foram colhidos cirurgicamente com fins de diagnóstico e tratamento curativo, fixados em solução de formol a 10%, incluídos em blocos de parafina, cortados em micrótomo a 5,0 µm e corados pela técnica de Hematoxilina e Eosina de Harris para avaliação histopatológica.

Os critérios de inclusão dos cães foram disponibilidade de informações sobre sexo, idade, raça, diagnóstico final (epitelioma ou adenoma), localização anatômica, sub-dividida em pálpebra superior de olho direito, pálpebra superior de olho esquerdo, pálpebra inferior de olho direito e pálpebra inferior de olho esquerdo, e presença de pigmentação na neoplasia.

Todos os casos coligidos foram incluídos no estudo, gerando dados totais ou parciais sobre os critérios de inclusão estabelecidos.

Os resultados obtidos foram organizados na forma de proporções, e analisados estatisticamente pelo Teste Exato de Fisher não pareado. As médias de idade de acometimento por epiteliomas e adenomas foram comparadas pelo Teste *t* de *Student*, considerando-se significativos valores de $P < 0,05$.

3.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os casos sofreram análise histopatológica e nenhum deixou dúvida a respeito do diagnóstico final, não sendo necessário outro tipo de análise. Foram diagnosticados 34 casos (85%) de epiteliomas tarsais e seis casos (15%) de adenomas tarsais (FIGURA 1). Observou-se prevalência significativa dos epiteliomas em relação aos adenomas quanto à ocorrência nas glândulas sebáceas tarsais de cães ($P = 0,0002$), e não houve predileção significativa por sexo, sendo acometidos 20 machos (51,0%) e 19 fêmeas (49,0%).

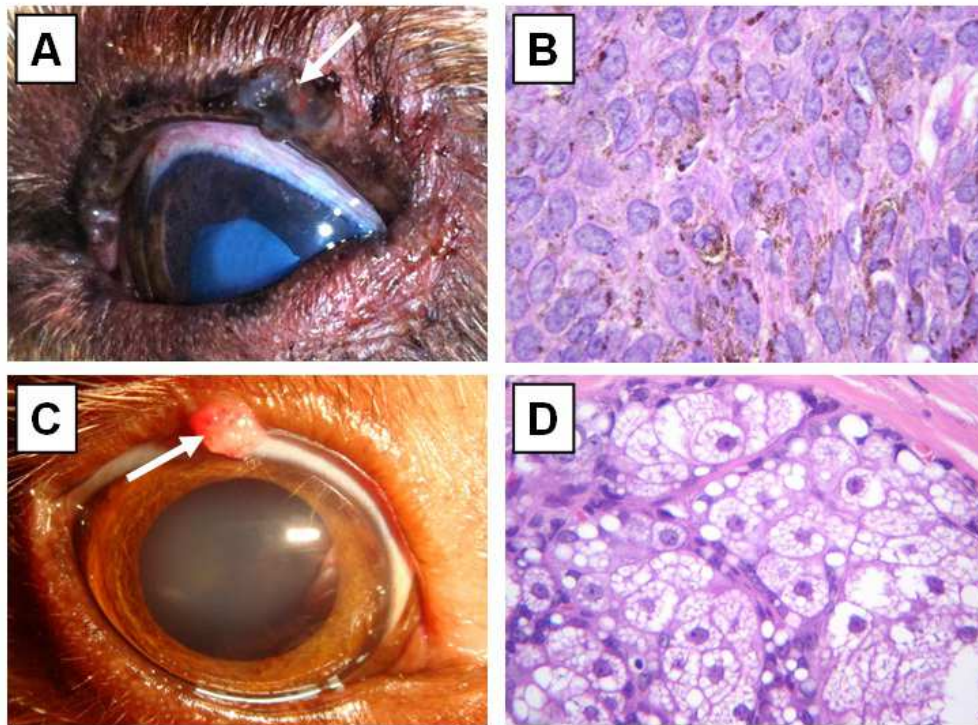


FIGURA 1 – ASPECTO MACROSCÓPICO E MICROSCÓPICO DE UM EPITELIOMA TARSAL E DE UM ADENOMA TARSAL EM DOIS CÃES, UTILIZADOS NO PRESENTE ESTUDO. A) IMAGEM FOTOGRÁFICA DO ASPECTO MACROSCÓPICO DE UM EPITELIOMA TARSAL (SETA) LOCALIZADO NA PÁLPEBRA SUPERIOR DO OLHO ESQUERDO DE UM CÃO DA RAÇA COCKER SPANIEL INGLÊS, COM 14 ANOS DE IDADE (FOTO: ANA LETÍCIA GROSZEWICZ DE SOUZA); B) FOTOMICROGRAFIA DO ASPECTO MICROSCÓPICO DO EPITELIOMA TARSAL APRESENTADO NA FIGURA 1A. NOTA-SE PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS BASAIS MODERADAMENTE DIFERENCIADAS, COM ANISOCITOSE E ANISOCARIOSE DISCRETAS E PRODUÇÃO DE PIGMENTO MELÂNICO (H.E., X40); C) IMAGEM FOTOGRÁFICA DO ASPECTO MACROSCÓPICO DE UM ADENOMA TARSAL (SETA) LOCALIZADO NA PÁLPEBRA SUPERIOR DE OLHO DIREITO DE UMA CADELA DA RAÇA POODLE, COM 10 ANOS DE IDADE (FOTO: ANDRÉ TAVARES SOMMA); D) FOTOMICROGRAFIA DO ASPECTO MICROSCÓPICO DO ADENOMA TARSAL APRESENTADO NA FIGURA 1C. NOTA-SE PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS BASAIS COM DIFERENCIAÇÃO SEBÁCEA, SEM SINAIS DE MALIGNIDADE (H.E., X20)

Quanto à raça, oito (20%) animais eram da raça Poodle, sete (18%) eram da raça Cocker Spaniel Inglês, cinco (13%) eram mestiços, quatro (10%) eram da raça Retriever do Labrador e dois (5%) eram da raça Shih-Tzu. Os 13 (34%) restantes eram representados um Pastor Belga variedade Malinois, um Husky Siberiano, um Rottweiler, um Bouvier de Flandres, um Pinscher, um Yorkshire Terrier, um Schnauzer, um Dachshund, um Bichon Frisé, um Pit Bull, um Dogue Alemão, um Fila Brasileiro e um Bulldog Americano.

Não há predileção racial descrita na literatura, sendo que um estudo recente (DEA *et al.*, 2011) e a experiência de alguns autores (MONTIANI-FERREIRA *et al.*,

2008) sugerem que as raças Poodle e Cocker Spaniel Inglês sejam mais acometidas, como foi observado no presente estudo.

A chance de cães desenvolverem epiteliomas e adenomas das glândulas sebáceas tarsais aumenta de maneira diretamente proporcional à idade (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008; DUBIELZIG, 2002). Neste estudo, a média de idade dos animais acometidos por ambas as neoplasias foi de $8,3 \pm 2,7$ anos. Observou-se que epiteliomas têm discreta tendência de ocorrer em cães ligeiramente mais jovens ($8,2 \pm 2,7$ anos) que os acometidos por adenomas ($8,8 \text{ anos} \pm 2,4 \text{ anos}$), mas essa tendência não foi significativa. Vale citar que a mediana de idade foi ligeiramente menor para epiteliomas (8,0 anos) em relação aos adenomas (8,5 anos), mas a moda de idade para acometimento por ambas as neoplasias foi de sete anos.

A distribuição dos epiteliomas e adenomas das glândulas sebáceas tarsais em 38 dos 40 casos estudados, de acordo com a localização anatômica de acometimento está representada nas TABELAS 1 e 2. Em dois casos, essas informações não puderam ser estabelecidas, por falta de dados.

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS EPITELIOMAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TARSAIS EM 32 CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ, DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA

Pálpebra superior n (%)	esquerda	14 (44%)
25 (79%)	direita	11 (35%)
Pálpebra inferior n (%)	esquerda	4 (12%)
7 (21%)	direita	3 (9%)

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS ADENOMAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TARSAIS EM SEIS CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ, DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA

Pálpebra superior n (%)	esquerda	2 (33%)
3 (50%)	direita	1 (17%)
Pálpebra inferior n (%)	esquerda	1 (17%)
3 (50%)	direita	2 (33%)

Não se observou diferença significativa de acometimento pelas neoplasias em relação ao lado esquerdo ou direito da face. Entretanto, no caso dos epiteliomas tarsais, observou-se tendência significativamente maior de acometimento das pálpebras superiores (25 casos, 79%) em relação às inferiores (sete casos, 21%)

($P = 0,008$). Quanto ao adenoma tarsal, o baixo número de casos não permite inferências a esse respeito.

A literatura publicada até recentemente relatava que a prevalência dessas neoplasias nas pálpebras superior e inferior de cães era a mesma (DUBIELZIG, 2002), mas a experiência de alguns autores (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008) já sugeria maior prevalência nas pálpebras superiores, fato recentemente descrito em estudo retrospectivo (DEA *et al.*, 2011). O presente estudo corrobora essas últimas citações, mostrando maior frequência nas pálpebras superiores (28 observações, 74%) em relação às inferiores (10 observações, 26%), provavelmente pelo fato de as pálpebras superiores possuírem mais glândulas sebáceas tarsais que as inferiores (SAMUELSON, 2007).

Quanto à presença de pigmentação, 22 epiteliomas tarsais (65%) apresentaram-se pigmentados, enquanto 12 (35%) não eram pigmentados. Com relação aos adenomas tarsais, apenas um (16%) apresentou-se pigmentado, enquanto cinco (84%) não eram pigmentados. Esses resultados corroboram as informações da literatura, que cita que a grande maioria dos epiteliomas tarsais é pigmentada, ao contrário do que ocorre nos adenomas tarsais, em que a grande maioria não apresenta pigmentação.

Os 40 casos diagnosticados representaram 33% do total de neoplasias oculares diagnosticadas nos centros de oftalmologia veterinária participantes do presente estudo. Já no que tange especificamente aos anexos oculares, esses casos representam 42% das neoplasias diagnosticadas naqueles centros. Este é o primeiro estudo brasileiro com informações epidemiológicas referentes a adenomas e epiteliomas das glândulas sebáceas tarsais em cães, que diferiram em alguns aspectos dos dados encontrados na literatura estrangeira.

3.6 CONCLUSÕES

Na espécie canina, machos e fêmeas apresentam chances iguais de desenvolvimento de epiteliomas e adenomas das glândulas sebáceas tarsais. O epitelioma tarsal deve ser a primeira suspeita nos casos de tumores palpebrais em cães, especialmente das raças Poodle e Cocker Spaniel Inglês. As chances de se encontrar epiteliomas ou adenomas de glândulas sebáceas tarsais aumentam a partir dos sete anos de idade. Muito embora características clínicas e

epidemiológicas sejam sugestivas do acometimento por tais neoplasias, somente a análise histopatológica pode confirmar ou descartar o diagnóstico de suspeição.

Os dados obtidos neste estudo diferiram em alguns aspectos do que é mencionado na literatura estrangeira, sugerindo que estudos brasileiros sobre neoplasias oculares sejam realizados para se determinar se seguem ou não os padrões determinados em outras regiões.

3.7 REFERÊNCIAS

DEA, R.C.; OLBERTZ, L.; WERNER, J. *et al.* Estudo retrospectivo de 87 epiteliomas e adenomas tarsais em cães, **Livro de Resumos do 19º Evento de Iniciação Científica (EVINCI) da Universidade Federal do Paraná**, Curitiba, 2011. p. 499.

DUBIELZIG, R.R. Tumors of the eye. *In*: MEUTER, D.J. (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. p. 739-740.

DUBIELZIG, R.R.; KETRING, K.L.; McLELLAN, G.J. *et al.* Diseases of the eyelids and conjunctiva. *In*: _____. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review**. London: Saunders Elsevier, 2010. p. 151, 160.

GRAHN, B.H.; PEIFFER, R.L. Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology. *In*: GELATT, K.N. (Ed). **Veterinary Ophthalmology**. 4th ed. Vol. I. Iowa: Blackwell Publishing; 2007. p. 410-411.

MILLER, P.E.; DUBIELZIG, R.R. Ocular tumors. *In*: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. (Eds.). **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 686-688.

MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P.F.; LIMA, A.S. *et al.* Neoplasias oculares. *In*: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 297-298.

SAMUELSON, D.A. Ophthalmic anatomy. *In*: GELATT, K.N. (Ed.). **Veterinary Ophthalmology**. 4th ed. v. I. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 47.

SOUZA, A.L.G.; WOUK, A.F.P.F.; MONTIANI-FERREIRA, F. Neoplasias dos anexos oculares em cães e gatos, **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 10, f. 54, p. 48-54, 2005.

WILCOCK, B.; DUBIELZIG, R.R.; RENDER, J.A. Histological classification of ocular and otic tumors of domestic animals. *In*: SCHULMAN, F.Y. **WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2002. v. IX, p. 14.

WILCOCK, B. Eye, eyelids, conjunctiva and orbit. *In*: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. (Eds.). **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4th ed. Saint Louis: Mosby Elsevier, 2007a. p. 1408.

WILCOCK, B. Eye and ear. *In*: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., v. I. London: Elsevier, 2007b. p. 536.

4 ESTUDO RETROSPECTIVO DE 18 NEOPLASIAS DO ENDOTÉLIO VASCULAR EM OLHOS DE CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ

Retrospective evaluation of 18 ocular vascular endothelial neoplasms in dogs

4.1 RESUMO

Nos cães, as neoplasias oculares com origem no endotélio vascular são o hemangioma e o hemangiossarcoma. Neste estudo investigou-se o comportamento epidemiológico de 18 casos de neoplasias do endotélio vascular (cinco hemangiomas e 13 hemangiossarcomas) em olhos de 17 cães da cidade de Curitiba, Paraná. A maioria dos achados corrobora os dados da literatura, excetuando-se a prevalência racial previamente descrita, por se tratar do primeiro estudo brasileiro sobre o assunto. Neoplasias em olhos de cães apresentam prognósticos diferentes, de acordo com o tipo celular, sem relação diagnóstica ou prognóstica com seu tamanho, e sempre devem ser encaminhados para análise histopatológica, embasando o tratamento específico e estudos epidemiológicos.

Palavras-chave: Hemangioma. Hemangiossarcoma. Histopatologia. Oftalmologia veterinária.

4.2 ABSTRACT

In dogs, the ocular vascular endothelial neoplasms are hemangioma and hemangiosarcoma. There was investigated the epidemiological behavior of 18 ocular vascular endothelial neoplasms (five hemangiomas and 13 hemangiosarcomas) in 17 dogs from Curitiba, Paraná, Brazil. Our main results corroborate the literature, with the exception of the previously described racial prevalence, because this is the first study performed in Brazil about these tumors. Ocular tumors in dogs have different prognoses, according to the cell type, and do not show diagnostic or prognostic relation with their size. They should always be sent to histopathological analysis, supporting specific treatment and epidemiological studies.

Keywords: Hemangioma. Hemangiosarcoma. Histopathology. Veterinary ophthalmology.

4.3 INTRODUÇÃO

Nos cães, as neoplasias oculares com origem no endotélio vascular são o hemangioma (HA) e o hemangiossarcoma (HSA). Embora sejam sub-relatadas, tais neoplasias comumente acometem a conjuntiva da margem lateral da terceira pálpebra e a conjuntiva bulbar temporal, e raramente há comprometimento das pálpebras e outras estruturas oculares (WILCOCK, 2007a; CHANDLER *et al.*, 2009).

Não existiam dados sobre a epidemiologia dessas neoplasias em cães no Brasil, e a literatura estrangeira relata ocorrência absoluta de 65% de HA e 35% de HSA (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

Neste artigo são relatados os dados epidemiológicos de 18 casos de neoplasias do endotélio vascular encontrados nos anexos oculares de 17 cães (cinco hemangiomas e 13 hemangiossarcomas) da cidade de Curitiba, Paraná. Avaliou-se sexo, idade e raça dos cães acometidos, bem como localização e tamanho das neoplasias.

4.4 MATERIAL E MÉTODOS

Dezoito casos de neoplasias do endotélio vascular nos anexos oculares de 17 cães (duas ocorrências em um mesmo animal) foram encontrados num estudo retrospectivo de casos dos principais centros de oftalmologia veterinária da cidade de Curitiba, Paraná, num período de cinco anos. Os tecidos analisados foram colhidos cirurgicamente com fins de diagnóstico e tratamento curativo, fixados em solução de formol a 10%, incluídos em blocos de parafina, cortados em micrótomo a 5,0 µm e corados pela técnica de Hematoxilina e Eosina de Harris para avaliação histopatológica.

Os critérios de inclusão dos cães foram disponibilidade de informações sobre sexo, idade, raça, tamanho da neoplasia, diagnóstico final (hemangioma – HA ou hemangiossarcoma – HSA) e localização anatômica, sub-dividida em olho esquerdo (*oculum sinister* – OS), olho direito (*oculum dexter* – OD), ambos os olhos (*oculum uniterque* – OU), conjuntiva bulbar, conjuntiva palpebral e margem de terceira pálpebra.

Todos os casos coligidos foram incluídos no estudo, gerando dados totais ou parciais sobre os critérios de inclusão estabelecidos. Num Dogo Argentino com 11 anos de idade, concomitantemente com HA na conjuntiva bulbar temporal de olho esquerdo, observou-se uma mancha avermelhada em margem de terceira pálpebra (FIGURAS 1 e 2). O exame histopatológico dessa lesão revelou não se tratar de neoplasia, mas o caso será detalhado a seguir.

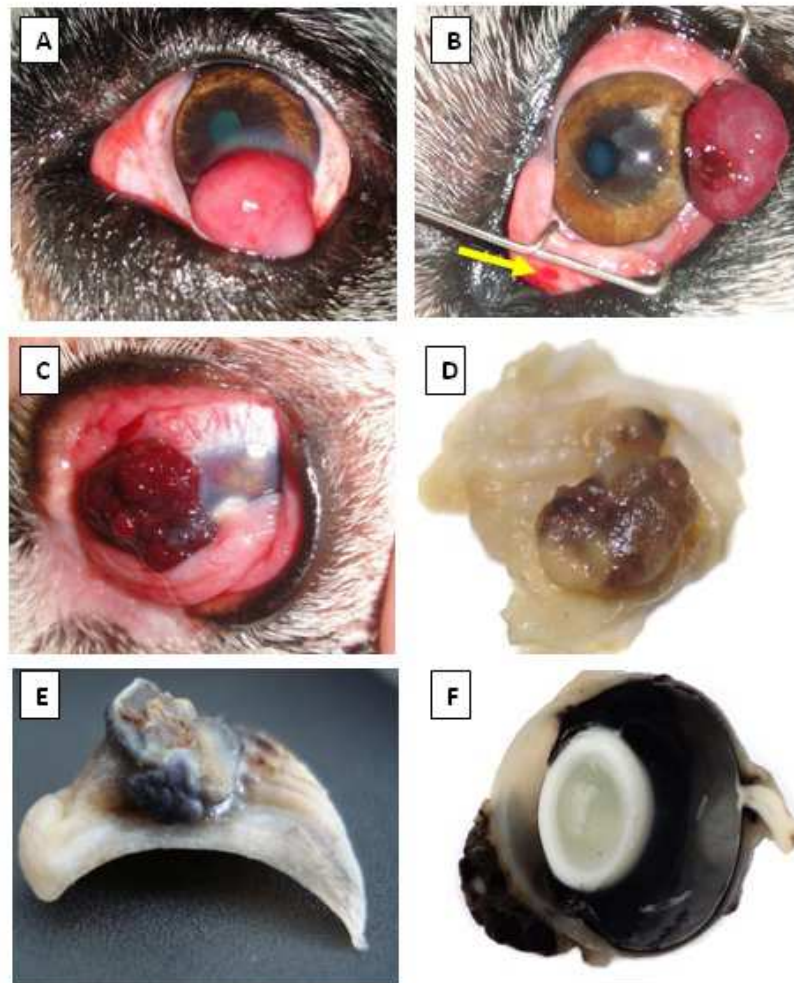


FIGURA 1 – IMAGENS FOTOGRÁFICAS DO ASPECTO MACROSCÓPICO DE ALGUNS HEMANGIOMAS (HA) E HEMANGIOSSARCOMAS (HSA) OCULARES ORIGINÁRIOS DO ENDOTÉLIO VASCULAR, SELECIONADOS EM CINCO CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ. A) HSA LOCALIZADO NA REGIÃO PERILÍMBICA TEMPORAL DO OLHO ESQUERDO DE UM CÃO DA RAÇA BOXER, COM NOVE ANOS DE IDADE. NOTA-SE QUE A MASSA EXOFÍTICA DE COLORAÇÃO RÓSEO-AVERMELHADA INVADE O ESTROMA CORNEANO, CAUSANDO EDEMA DE CÓRNEA; B) HA LOCALIZADO NA REGIÃO PERILÍMBICA DO OLHO ESQUERDO DE UM CÃO DA RAÇA DOGO ARGENTINO, COM 11 ANOS DE IDADE. ALÉM DA MASSA NEOPLÁSICA OBSERVA-SE UMA MANCHA AVERMELHADA (SETA AMARELA) NA TERCEIRA PÁLPEBRA, CUJA ANÁLISE MICROSCÓPICA REVELOU TRATAR-SE DE PROLIFERAÇÃO VASCULAR BENIGNA, PROVAVELMENTE UMA LESÃO EM ESTÁGIO PRÉ-NEOPLÁSICO; C) HA LOCALIZADO NO OLHO ESQUERDO DE UMA CADELA SEM RAÇA DEFINIDA, COM 10 ANOS DE IDADE. OBSERVA-SE UMA MASSA EXOFÍTICA MULTILOBULADA DE COLORAÇÃO AVERMELHADA NO ASPECTO NASAL DO LIMBO, RELACIONADO À QUAL HAVIA HISTÓRICO DE SANGRAMENTO CONTÍNUO; D) HSA LOCALIZADO NA CONJUNTIVA BULBAR TEMPORAL DO OLHO ESQUERDO DE UMA CADELA, BOXER, COM NOVE ANOS DE IDADE, APÓS FIXAÇÃO EM SOLUÇÃO DE FORMOL A 10%. ESTA NEOPLASIA MEDIA APENAS 4,5X3,5X2,0 MM. NO OLHO CONTRALATERAL DO MESMO ANIMAL HAVIA OUTRA MASSA, MEDINDO 18,0X14,0X7,0 MM, DIAGNOSTICADA COMO HA; E) HSA LOCALIZADO NA TERCEIRA PÁLPEBRA DO OLHO DE UM CÃO DA RAÇA DOGO ARGENTINO, COM 10 ANOS DE IDADE, APÓS FIXAÇÃO EM SOLUÇÃO DE FORMOL A 10%; F) HA JÁ APRESENTADO NA FIGURA 1C, APÓS FIXAÇÃO EM SOLUÇÃO DE FORMOL A 10% E CORTE NO EIXO AXIAL DO BULBO OCULAR. APÓS A FIXAÇÃO A NEOPLASIA TORNOU-SE MAIS ESCURA, E NOTA-SE QUE INVADE O ESTROMA SUPERFICIAL DA CÓRNEA

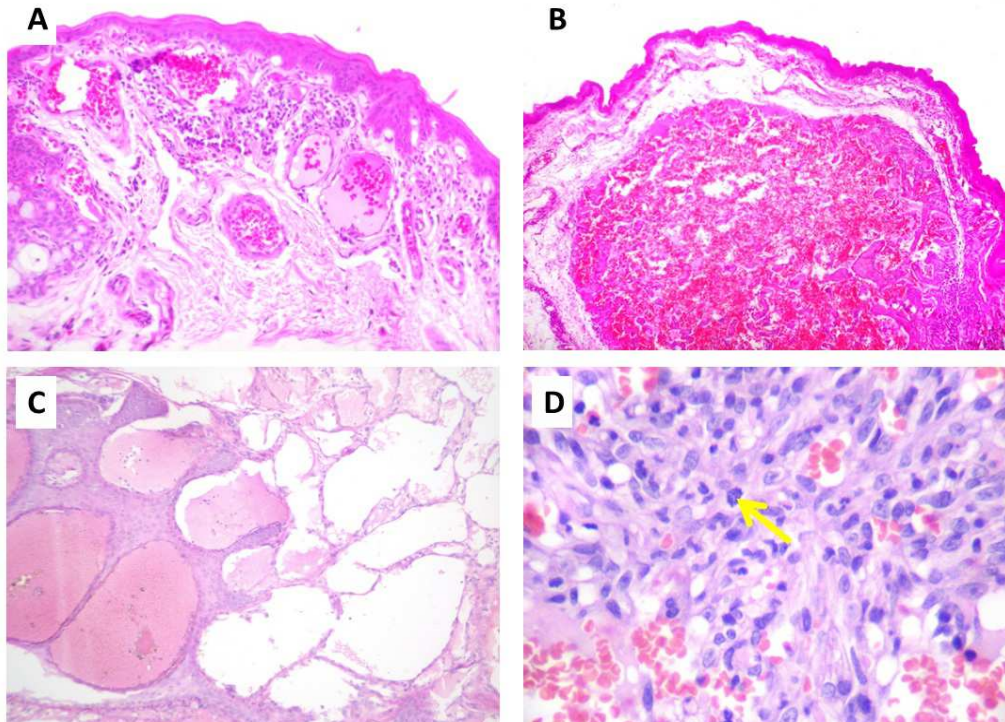


FIGURA 2 – FOTOMICROGRAFIAS DO ASPECTO MICROSCÓPICO DE ALGUMAS PROLIFERAÇÕES VASCULARES OCULARES SELECIONADAS EM QUATRO CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ. A) PROLIFERAÇÃO VASCULAR BENIGNA NA FACE PALPEBRAL DA TERCEIRA PÁLPEBRA DE UM CÃO DA RAÇA DOGO ARGENTINO, COM 11 ANOS DE IDADE (CASO APRESENTADO NA FIGURA 1B). OBSERVAM-SE VASOS SANGUÍNEOS BEM DIFERENCIADOS, PROLIFERADOS E CONGESTOS, SEM SINAIS DE TRANSFORMAÇÃO NEOPLÁSICA (H.E., X10); B) HEMANGIOMA NA REGIÃO PERILÍMBICA DO OLHO ESQUERDO DO MESMO CÃO DA FIGURA 1A. NOTA-SE PROLIFERAÇÃO NODULAR BEM DELIMITADA DE VASOS SANGUÍNEOS BEM DIFERENCIADOS, SEM INVASÃO TECIDUAL PROFUNDA, COM CARACTERÍSTICAS DE BENIGNIDADE (H.E., X4); C) HEMANGIOMA LOCALIZADO NO OLHO ESQUERDO DE UMA CADELA SEM RAÇA DEFINIDA, COM 10 ANOS DE IDADE (CASO APRESENTADO NAS FIGURAS 1C E 1F). NOTA-SE PROLIFERAÇÃO DE VASOS SANGUÍNEOS BEM DIFERENCIADOS QUE COALESCEM (H.E., X20); D) HEMANGIOSSARCOMA LOCALIZADO NA TERCEIRA PÁLPEBRA DO OLHO DE UM CÃO DA RAÇA DOGO ARGENTINO, COM 10 ANOS DE IDADE (CASO APRESENTADO NA FIGURA 1E). NOTA-SE PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS ALONGADAS MODERADAMENTE DIFERENCIADAS FORMANDO BLOCO COMPACTO, E POUCAS ESTRUTURAS VASCULARES IRREGULARES QUE CONTÊM SANGUE, COM UMA FIGURA MITÓTICA (SETA AMARELA). O ÍNDICE MITÓTICO DESTA NEOPLASIA ERA DE SETE FIGURAS MITÓTICAS EM 10 CAMPOS EM AUMENTO DE 40 VEZES, COM FIGURAS MITÓTICAS ABERRANTES (H.E., X40)

Os resultados obtidos foram organizados na forma de proporções, e analisados estatisticamente pelo Teste Exato de Fisher não pareado. As médias de idade de acometimento por HA e HSA, e a diferença de tamanho entre HA e HSA foram comparadas pelo Teste t de *Student*, considerando-se significativos valores de $P < 0,05$.

4.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os casos sofreram análise histopatológica (FIGURA 2) e nenhum caso deixou dúvida a respeito do diagnóstico, não sendo necessário outro tipo de análise. Nos casos de HSA indiferenciado indica-se imuno-histoquímica, utilizando o fator VIII da coagulação como marcador celular (DUBIELZIG, 2002; GRAHN e PEIFFER, 2007).

O grau de atipia celular, principalmente anisocariose e índice mitótico, é importante na distinção entre HA e HSA (WILCOCK, 2007a), e a distinção entre HA e HSA também é feita pelo grau de invasão tecidual. Nos cães, entretanto, isto não gera grande diferença, pois a excisão cirúrgica com margens limpas costuma ser curativa (WILCOCK *et al.*, 2002; WILCOCK, 2007b).

Os dados da literatura estrangeira citam que 65% dos casos de neoplasias do endotélio vascular nos olhos de cães são HA, e 35% são HSA (DUBIELZIG *et al.*, 2010), contrastando ao que foi observado neste estudo, em que 76,4% (13 observações) dos casos foram diagnosticados como HSA e 23,6% (cinco observações) como HA. Todavia, apesar de ter chamado a atenção, a maior ocorrência de HSA observada neste estudo não foi significativa.

Não houve predileção significativa por sexo, sendo acometidos 11 machos (64,7%) e seis fêmeas (35,3%). Quanto à raça, seis (35,3%) animais eram Boxers, três (17,6%) eram Dogos Argentinos, dois (11,8) eram mestiços e os seis restantes (35,3%) eram representados por um Pitt Bull, um Border Collie, um Fox Terrier, um Beagle, um Pinscher e um Dálmata. Dentre as raças observadas neste estudo, apenas Boxer e Dálmata são mencionadas pela literatura estrangeira como predispostas (PIRIE *et al.*, 2006).

Tipicamente, os cães afetados por HA e HSA têm entre oito e 13 anos de idade, sendo de 8,5 anos a média de idade para apresentação desses tumores (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008). Neste estudo a média de idade dos animais acometidos foi de oito \pm 2,8 anos, compatível com o citado na literatura. Um estudo sobre HA e HSA conjuntivais (PIRIE *et al.*, 2006) relata que os cães acometidos por HA são ligeiramente mais jovens que os afetados por HSA, embora essa diferença não tenha sido significativa. No presente trabalho os cães afetados por HA também foram ligeiramente mais jovens (média de 7,4 anos) do que os diagnosticados com HSA (média de 8,4 anos), diferença também não significativa.

De acordo com a localização anatômica (FIGURA 1) e com a organização dos grupos, os resultados obtidos foram os seguintes:

- 1) Localização no olho direito (OD), olho esquerdo (OS) ou bilateral (OU) foi determinada em 17 casos de 18 observações, sendo 12 (70,5%) no OS, três (17,5%) no OD, uma (6,0%) no OU e uma (6,0%) não determinada.
- 2) Localização na conjuntiva bulbar ou na conjuntiva palpebral foi determinada em 13 casos (72,2% do total de 18 observações), sendo um caso na conjuntiva palpebral (7,7% dos casos conjuntivais), 12 casos na conjuntiva bulbar (92,3% dos casos conjuntivais) e cinco em outras regiões dos anexos oculares. Dos casos da conjuntiva bulbar, sete ocorreram na porção temporal (58,4% do total na conjuntiva bulbar), dois na porção nasal (16,6% do total da conjuntiva bulbar), e em três observações (25% do total na conjuntiva bulbar) não foi possível determinar a porção acometida da conjuntiva. Dos sete casos da conjuntiva bulbar temporal, quatro tiveram origem no limbo e proliferaram sobre a córnea, e dos dois casos da conjuntiva bulbar nasal, um teve origem no limbo e proliferou sobre a córnea. Portanto, cinco casos (41,6%) dos 12 ocorridos na conjuntiva bulbar ocorreram no limbo e proliferaram sobre a córnea. Quatro casos (33,4%) não proliferaram sobre a córnea, e também não tiveram origem no limbo, e em três observações (25,0%) essa correlação não pode ser estabelecida por falta de dados.
- 3) Localização na conjuntiva da margem da terceira pálpebra foi determinada em quatro casos (22,2% das 18 observações).
- 4) Localização precisa não foi determinada em um caso (6,0% do total de 18 observações), sabendo-se que a neoplasia ocorreu na pálpebra inferior, sem possibilidade de determinar se ocorreu em OS ou OD, e se houve acometimento de conjuntiva palpebral.

Foi possível observar que as neoplasias do endotélio vascular nos olhos de cães ocorreram principalmente no olho esquerdo (ao menos 12, ou 70,5%), embora esta diferença não tenha sido significativa, contrariando as observações de Pirie *et al.* (2006), que relataram tendência significativamente maior de comprometimento do olho direito por HA e HSA. Com relação à predileção por conjuntiva palpebral ou

conjuntiva bulbar, houve maior incidência na conjuntiva bulbar, com diferença significativa ($P = 0,03$).

Relata-se que aproximadamente 30% dos casos de tumores do endotélio vascular na conjuntiva de cães são bilaterais (OU) (WILCOCK, 2007a; WILCOCK *et al.*, 2002), e neste estudo somente um cão apresentou ocorrência bilateral, na conjuntiva bulbar temporal de ambos os olhos. Não dispomos de informação sobre a eventual ocorrência tardia da neoplasia no olho contralateral, nos outros 16 animais, pois esses cães não retornaram aos centros oftalmológicos participantes do estudo.

Em 13 (72,2%) observações a neoplasia ocorreu na conjuntiva bulbar, e sete desses casos (58,4%) ocorreram na região temporal. O estudo retrospectivo realizado por Pirie *et al.* (2006) indicou a margem da terceira pálpebra como sítio de maior ocorrência dessas neoplasias, secundada pela conjuntiva bulbar temporal. Ao contrário do relatado na literatura, no presente estudo o local mais acometido foi a conjuntiva bulbar temporal (22% dos casos), seguida pela margem da terceira pálpebra, embora sem diferença significativa. Vale citar que os autores supracitados analisaram 108 casos de HA e HSA, enquanto no presente estudo tivemos acesso a 18 casos, havendo considerável diferença amostral. Outros autores mencionam a conjuntiva bulbar perilimbal como sítio de maior ocorrência de HA e HSA (GRAHN e PEIFFER, 2007; WILCOCK, 2007c).

O local de predileção para a ocorrência (conjuntiva bulbar temporal e margem da terceira pálpebra) e o aumento do risco para cães que vivem em maiores altitudes sugerem que a ocorrência das neoplasias oftálmicas seja desencadeada por lesão actínica crônica, como é sabido que ocorre nos hemangiomas e hemangiossarcomas cutâneos (WILCOCK, 2007a). Num recente estudo imuno-histoquímico sobre HA e HSA conjuntivais em cães há evidências de que a lesão actínica crônica tenha um papel fundamental no desenvolvimento desses tumores (CHANDLER *et al.*, 2009). Todos os casos diagnosticados no presente estudo são referentes a cães da cidade de Curitiba, Paraná, com altitude média de 980 metros. Entretanto, não foi correlacionada a altitude da cidade e a intensidade dos raios ultravioleta no período de estudo, bem como não há informações sobre eventual exposição crônica dos animais estudados à radiação solar.

Cinco (41,6%) dos 12 casos observados na conjuntiva bulbar ocorreram no limbo e proliferaram sobre a córnea. Quatro (33,4%) não proliferaram sobre a córnea (e também não tiveram origem no limbo), e em 25% dos casos essa correlação não

pode ser estabelecida por falta de dados. A córnea não foi sítio primário em nenhum caso, mas os cinco casos originários do limbo invadiram o tecido corneano, mais especificamente entre o epitélio e o estroma anterior (superficial) da córnea (FIGURA 1). Estudos anteriores sobre esse tipo de neoplasia nos olhos de cães (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008) mencionam que HA e HSA nessas localizações nunca tenham origem na córnea, por se tratar de estrutura avascular, e acreditam que as neoplasias que invadem a córnea sejam originárias de vasos sanguíneos do limbo.

O grande porcentual de acometimento corneano faz com que alguns oftalmologistas veterinários suspeitem de neoplasia corneana primária, o que é rotineiramente descartado na análise histopatológica.

Os dados da literatura indicam que as neoplasias do endotélio vascular na conjuntiva dos olhos de cães iniciam como pequenas manchas vermelhas sem atipia celular, classificadas histologicamente como teleangiectasias ou proliferações vasculares benignas, cuja excisão cirúrgica tem grandes chances de sucesso (WILCOCK, 2002; WILCOCK, 2007b; MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008). A mancha avermelhada excisada da margem da terceira pálpebra do Dogo Argentino mencionado anteriormente foi histologicamente identificada como proliferação vascular benigna (FIGURA 2). Acreditamos que se trate da lesão inicial que pode dar origem às neoplasias do endotélio vascular nos olhos de cães, e no caso estudado não houve recidiva até 18 meses após a cirurgia. Julgamos importante comentar sobre essa lesão, mesmo não se tratando de neoplasia, por ser relatada na literatura como alteração vascular prévia ao desenvolvimento de HA e HSA, mas não a contabilizamos nos dados absolutos apresentados.

Com relação ao tamanho, não houve diferença significativa entre HA e HSA, mas notou-se curiosa tendência do HSA ser menor que o HA. É possível que o número de animais observados não tenha sido suficiente para estabelecer significância, pois se observou valor de $P = 0,07$, próximo do valor de $P < 0,05$ em que se poderia considerar que a diferença não ocorrera ao acaso. De qualquer forma, a média de volume para HA ($1.904,8 \text{ mm}^3$) foi bastante superior à média de volume observada para HSA ($693,04 \text{ mm}^3$). O mesmo ocorreu com a mediana, que foi de $1.666,0 \text{ mm}^3$ para HA e $280,0 \text{ mm}^3$ para HSA.

Os hemangiossarcomas mais agressivos podem invadir os tecidos oculares, de maneira que se indica enucleação ou excisão de grande parte da conjuntiva,

esclera e parte da córnea (DUBIELZIG, 2002; MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008). O índice metastático de HA e HSA conjuntivais em cães é bastante baixo e considerado até mesmo inexistente por alguns autores, mesmo quando se observa importante grau de atipia celular nos hemangiossarcomas (DUBIELZIG, 2002; WILCOCK, 2007b). Neste estudo nenhum dos cães retornou aos centros de diagnóstico em oftalmologia com sinais de metástase ou recidiva. Entretanto, não se colheram dados sobre o prognóstico dos tumores nos animais estudados, de forma que não se pode avaliar o potencial metastático dos casos apresentados. Cabe citar que o HSA conjuntival primário deve sempre ser distinguido do HSA metastático para a conjuntiva (MILLER e DUBIELZIG, 2007).

Os 18 casos diagnosticados representaram 15,13% do total de neoplasias oculares e 19% das neoplasias dos anexos oculares diagnosticadas nos centros de oftalmologia veterinária participantes do presente estudo.

Pode-se dizer que, embora sub-relatadas, as neoplasias originárias do endotélio vascular dos olhos de cães são comuns, e continuarão a ser estudados com vistas a melhor caracterização.

4.6 CONCLUSÕES

Proliferações teciduais nos olhos e anexos oculares de cães, em especial o HA e o HSA, devem ser melhor estudadas e caracterizadas, para que os dados epidemiológicos obtidos possam ser comparados com os dados da literatura estrangeira, e se estabeleça se seguem ou não os mesmos padrões.

As características referentes aos casos de HA e HSA deste estudo, como raça, diagnóstico final e localização anatômica, sugerem que novos estudos sejam realizados para melhor definição sobre os dados epidemiológicos no Brasil. O fato do HSA ter prevalecido sobre o HA neste estudo, indica que o protocolo terapêutico seja rapidamente instituído, e que o tecido excisado seja encaminhado para análise histopatológica. Como muitas vezes o HSA se mostrou macroscopicamente menor que o HA, é importante que os clínicos oftalmologistas não aguardem maior desenvolvimento do tumor e não se deixem iludir, pois pequeno tamanho não é indício de que a neoplasia seja benigna.

4.7 REFERÊNCIAS

CHANDLER, H.L.; NEWKIRK, K.M.; KUSEWITT, D.F. *et al.* Immunohistochemical analysis of ocular hemangiomas and hemangiosarcomas in dogs, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 12, f.2, p. 83-90, 2009.

DUBIELZIG, R.R. Tumors of the eye. *In*: MEUTER, D.J. (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. p. 743.

DUBIELZIG, R.R.; KETRING, K.L.; McLELLAN, G.J. *et al.* Diseases of the eyelids and conjunctiva. *In*: _____. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review**. London: Saunders Elsevier, 2010. p. 188-189.

GRAHN, B.H.; PEIFFER, R.L. Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology. *In*: GELATT, K.N. (Ed). **Veterinary Ophthalmology**. 4th ed. Vol. I. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 417-418.

MILLER, P.E.; DUBIELZIG, R.R. Ocular tumors. *In*: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. (Eds.). **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 687-688.

MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P.F.; LIMA, A.S. *et al.* Neoplasias oculares. *In*: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 298-299.

PIRIE, C.G.; KNOLLINGER, A.M., THOMAS, C.N. *et al.* Canine conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of 108 cases (1989-2004), **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 9, f. 4, p. 215-226, 2006.

WILCOCK, B.; DUBIELZIG, R.R.; RENDER, J.A. Histological classification of ocular and otic tumors of domestic animals. *In*: SCHULMAN, F.Y. **WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2002. v. IX, p. 19-20.

WILCOCK, B. Eye, eyelids, conjunctiva and orbit. *In*: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. (Eds.). **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. Saint Louis: Mosby Elsevier, 2007a. p. 1412.

WILCOCK, B. Eye and ear. *In*: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., v. I. London: Elsevier, 2007b. p. 537.

WILCOCK, B. Ocular and otic tumors. *In*: BABA, A.I.; CĂTOI, C. (Eds.).
Comparative Oncology. Bucharest: The Publishing House of the Romanian
Academy, 2007c. p. 340-370.

5 LINFOMA CONJUNTIVAL, SUPOSTAMENTE PRIMÁRIO, EM UM CÃO

Supposed primary conjunctival lymphoma in a dog

5.1 RESUMO

Um cão com sete anos de idade, sem raça definida, foi apresentado para avaliação por possuir massa tecidual bem delimitada, rósea, oval, firme, de superfície regular e lisa que acometia aproximadamente 60% da conjuntiva palpebral inferior e canto lateral de seu olho esquerdo. Três anos antes o cão havia tido linfoma de células B, supostamente primário, no canto temporal da conjuntiva palpebral superior do mesmo olho, o qual foi excisado cirurgicamente. Não foi detectada metástase no momento do primeiro diagnóstico de linfoma. Histologicamente, a lâmina própria conjuntival estava infiltrada por proliferação neoplásica bem delineada, não encapsulada e expansiva composta por bloco de células redondas que foram avaliadas por meio de exame imuno-histoquímico e se mostraram positivas para os marcadores CD20 e CD79a e negativas para o marcador CD3. Baseado nos achados microscópicos e imuno-histoquímicos deu-se o diagnóstico de linfoma conjuntival de células B, supostamente primário. Os linfomas primários nos olhos ou anexos oculares de cães são raros e com comportamento pouco conhecido. Um ano após o segundo procedimento cirúrgico para excisão da neoplasia não foi detectado nenhum sinal de recidiva. Este caso é considerado raro por causa do envolvimento conjuntival único e primário e por conta da recorrência do tumor três anos após a remoção cirúrgica.

Palavras-chave: Cão. Neoplasia conjuntival. Imuno-histoquímica. Linfoma.

5.2 ABSTRACT

A seven-year-old male mixed-breed dog was presented for evaluation of a well-delineated, pink, oval and slightly firm mass with a smooth regular surface that was expanding approximately 60% of the lower eyelid conjunctiva and the lateral canthus. The dog had a supposed primary B-cell lymphoma at the temporal canthus of the upper eyelid conjunctiva of the same eye that had been removed approximately 3 years earlier. No metastases were detected at either presentation. Histologically, the conjunctival lamina propria was effaced by a well-delineated, unencapsulated and expansive highly cellular neoplasm composed of sheets of round cells that were immunohistochemically positive for CD20 and CD79a and negative for CD3. Based on the microscopic and immunohistochemical findings, a diagnosis of supposed primary B cell conjunctival lymphoma was made. Primary ocular and adnexal ocular lymphomas in dogs are rarely reported and their behavior is poorly characterized. Further tumor recurrence was not observed one year post operatively. This case was considered unusual because of its conjunctival involvement and the clinical course with recurrence after three years of a surgical therapeutic procedure.

Key-words: Dog. Conjunctival neoplasm. Immunohistochemistry. Lymphoma.

5.3 INTRODUÇÃO

Os tumores linfóides primários nos olhos e nos anexos oculares de cães são raros. Em contrapartida, o envolvimento ocular de linfoma disseminado, especialmente envolvendo a úvea, é a neoplasia intraocular secundária mais comum nos olhos de cães (WILCOCK *et al.*, 2002; MIULLER e DUBIELZIG, 2007; DUBIELZIG *et al.*, 2010).

Os linfomas primários podem ocasionalmente acometer a lâmina própria da terceira pálpebra de gatos sem doença disseminada (WILCOCK, 2007a). Há um caso relatado de linfoma de células B primário na pálpebra (RADI *et al.*, 2004) e um caso de linfoma de Hodgkin de células B primário e extranodal, ambos em gatos (HOLT *et al.*, 2006).

Os linfomas disseminados com envolvimento orbital e retrobulbar são frequentes nos bois (DUBIELZIG, 2002; WILCOCK, 2007b). Nos cavalos, linfomas oculares primários podem ocorrer na conjuntiva e na terceira pálpebra (WILCOCK, 2007b). Ainda nos cavalos pode-se observar a manifestação uveal de linfomas disseminados (GERMANN *et al.*, 2008).

Um caso de linfoma generalizado com envolvimento conjuntival foi relatado em um porquinho-da-índia (ALLGOEWER *et al.*, 1999). Ainda, dois casos de linfomas com envolvimento retrobulbar foram relatados em furões-europeu (McCALLA *et al.*, 1997).

Curiosamente, linfomas primários nos anexos oculares são comumente relatados nos seres humanos e basicamente consistem de linfomas de pequenas células B (COCKERHAM e JAKOBIEC, 1997). Eles contabilizam 1% a 2% de todos os linfomas não-Hodgkin e 8% dos linfomas extranodais. Ainda nos seres humanos, a infecção pela *Chlamydomphila psittaci* pode causar inflamação conjuntival crônica que é considerada causadora de linfomas conjuntivais (McKELVIE, 2010).

Os linfomas conjuntivais primários são infrequentes nos cães. Apenas dois casos de linfomas primários nos anexos oculares, localizados na pálpebra e na conjuntiva da terceira pálpebra, respectivamente, foram relatados até o momento (VASCELLARI *et al.*, 2005; HWA HONG II *et al.*, 2011).

No que diz respeito à órbita, foi relatado um caso de linfoma de células T, rico em células B, que progrediu para linfoma de células B primário na região retrobulbar do olho direito de um cão (AQUINO *et al.*, 2000).

Este trabalho descreve os achados clínicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos de um cão com sete anos de idade, sem raça definida, diagnosticado com linfoma conjuntival de células B, supostamente primário, na conjuntiva palpebral inferior de olho esquerdo, o qual recidivou três anos após excisão cirúrgica.

5.4 RELATO DO CASO

Apresentação inicial

Um cão com quatro anos de idade, sem raça definida, foi diagnosticado com linfoma de células B, supostamente primário, no canto temporal da conjuntiva palpebral de olho esquerdo. O histórico era de massa tecidual de crescimento rápido naquele olho. Nenhuma metástase foi detectada no referido paciente. Clinicamente, a massa conjuntival apresentava-se oval e firme e media aproximadamente 15 mm de diâmetro.

A massa foi excisada cirurgicamente, fixada em solução de formol a 10% e encaminhada para avaliação histopatológica. A massa foi processada por método de rotina de embebição em bloco de parafina, secção e coloração pelo método de Hematoxilina e Eosina (H.E.). O diagnóstico de linfoma foi realizado. Cortes adicionais da neoplasia foram encaminhados para análise imuno-histoquímica na Universidade de Michigan, Estados Unidos, por método automatizado (Leica Bond-Max, Buffalo Grove, IL), utilizando os anticorpos CD3e (CD3 peptídio, Peter Moore) e CD79a (M7051, Dako, Carpinteria, CA) e sistema de amplificação biotina-estreptavidina-imunoperoxidase, já relatado na literatura, com algumas modificações (KIUPEL *et al.*, 1999). Tecidos oriundos de linfonodos normais foram usados como controle. As células neoplásicas foram positivas para o anticorpo CD79a e negativas para o anticorpo CD3. Baseado nos achados imuno-histoquímicos foi diagnosticado caso de linfoma de células B.

As margens cirúrgicas do tumor não foram avaliadas. Não foi realizado nenhum tratamento auxiliar como quimioterapia ou radioterapia. Não foi detectada nenhuma evidência de disseminação sistêmica ou recidiva conjuntival três anos após a primeira cirurgia.

Recidiva

Três anos após a apresentação inicial, o paciente havia agora sete anos de idade e foi apresentado para avaliação por causa de massa tecidual oval e firme no canto temporal da pálpebra inferior e superior do olho esquerdo. Havia histórico de crescimento rápido e a massa era móvel sobre a superfície ocular (FIGURA 1).

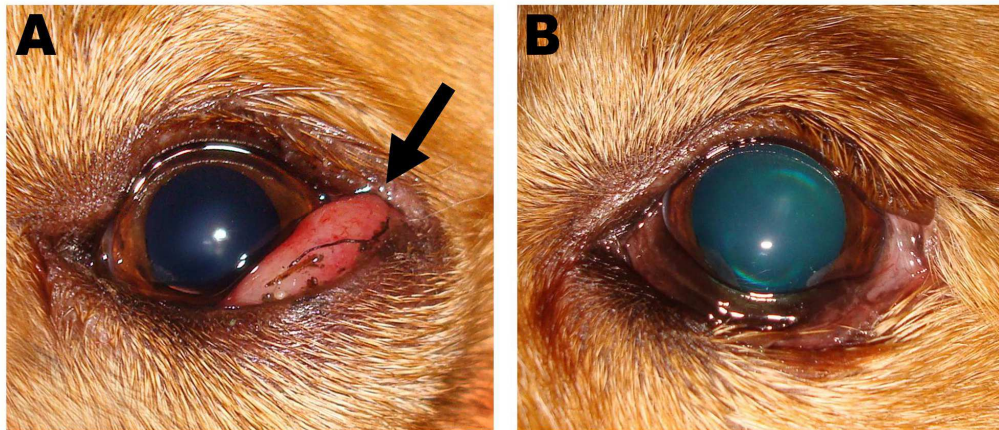


FIGURA 1 – A) ASPECTO MACROSCÓPICO DA MASSA TECIDUAL OVAL DE CONSISTÊNCIA FIRME LOCALIZADA NA CONJUNTIVA DA PÁLPEBRA INFERIOR ESQUERDA, EM UM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA COM SETE ANOS DE IDADE; B) ASPECTO MACROSCÓPICO DO OLHO DO ANIMAL UM ANO APÓS REMOÇÃO CIRÚRGICA DA MASSA. NOTE QUE A PÁLPEBRA APRESENTA-SE POUCO CONTRAÍDA, PORÉM, SEM SINAIS DE RECORRÊNCIA TUMORAL

Nenhuma metástase ou outra massa foi detectada mediante exame ultrassonográfico do abdome e exame radiográfico do tórax do animal. Os exames sanguíneos do animal, como hemograma e bioquímica sérica (ALT, FA, creatinina e uréia), estavam dentro dos limites considerados normais para a espécie.

A massa foi novamente retirada cirurgicamente, fixada em solução de formol a 10% e encaminhada para o mesmo laboratório que avaliou a massa retirada três anos antes. Novamente o diagnóstico foi de linfoma, porém, desta vez, com margens cirúrgicas comprometidas.

O fenótipo desta massa foi diagnosticado por meio de exame imuno-histoquímico realizado no Laboratório de Patologia Ocular Comparada da Universidade de Wisconsin, Madison, Estados Unidos. Os anticorpos utilizados desta vez foram o CD20 (DakoCytomation, código n. M 0755, anticorpo monoclonal anti-humano do rato, Carpinteria, CA, EUA) e o CD3 (DakoCytomation, código n. M 7254, anticorpo monoclonal anti-humano do rato, Carpinteria, CA, EUA). As células

neoplásicas foram positivas para o anticorpo CD20 e negativas para o anticorpo CD3, resultando novamente no diagnóstico de linfoma de células B.

Avaliação macroscópica

Na apresentação inicial, a massa mostrou-se firme, de coloração variando entre esbranquiçada e amarelada e media 18 x 12 x 11 mm. Na recidiva, a massa também se apresentava firme, de superfície arredondada e lisa, de coloração amarelada e media 16 x 11 x 8 mm.

Avaliação microscópica

Microscopicamente, a massa primária e a recidivante consistiam da mesma população celular (FIGURA 2). A lâmina própria conjuntival estava infiltrada por proliferação neoplásica bem delimitada e não encapsulada. As células neoplásicas estavam arranjadas em blocos compactos suportados por estroma fibrovascular escasso. As células apresentavam pouca quantidade de citoplasma, que era basofílico, com bordas celulares distintas e núcleo redondo com cromatina finamente granulosa com múltiplos nucléolos. O pleomorfismo celular era intenso. O índice mitótico na primeira apresentação era menor que uma figura mitótica por campo de 40x de aumento e na recidiva era de aproximadamente duas figuras mitóticas por campo de 40x de aumento. Havia numerosas células apoptóticas por entre as células neoplásicas nas duas apresentações. Baseado nos achados microscópicos o diagnóstico de linfoma foi realizado nas duas apresentações (inicial e recidivante). As margens cirúrgicas da apresentação inicial não foram avaliadas. As margens cirúrgicas da apresentação recidivante apresentaram-se comprometidas pelas células neoplásicas.

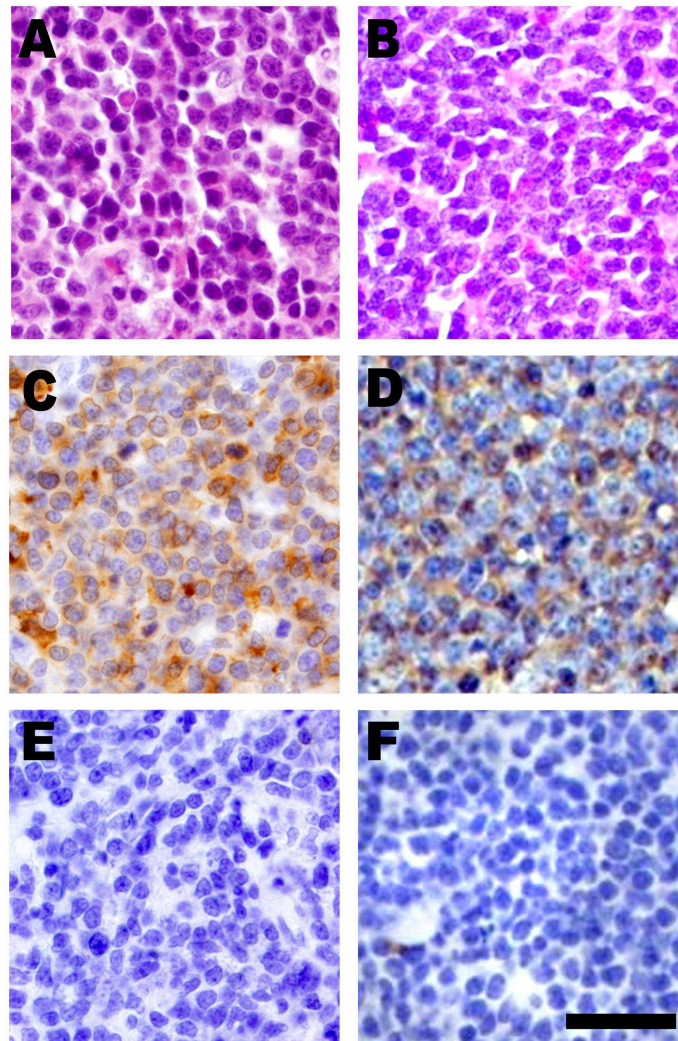


FIGURA 2 – FOTOMICROGRAFIAS DO LINFOMA DE CÉLULAS B, SUPOSTAMENTE PRIMÁRIO, NA CONJUNTIVA PALPEBRAL DE UM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA. A,B) APRESENTAÇÃO PRIMÁRIA E RECIDIVANTE, RESPECTIVAMENTE. A LÂMINA PRÓPRIA CONJUNTIVAL EXIBE PROLIFERAÇÃO NEOPLÁSICA BEM DELIMITADA, NÃO ENCAPSULADA E ALTAMENTE CELULAR DE CÉLULAS REDONDAS. AS CÉLULAS ESTÃO ARRANJADAS EM BLOCOS COMPACTOS E SÃO SUPORTADAS POR ESTROMA FIBROVASCULAR ESCASSO. AS CÉLULAS POSSUEM POUCA QUANTIDADE DE CITOPLASMA COM BORDAS CELULARES BEM DELIMITADAS E NÚCLEO ARREDONDADO. O PLEOMORFISMO CELULAR É ACENTUADO (H.E.). C,D) AVALIAÇÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DA APRESENTAÇÃO PRIMÁRIA E RECIDIVANTE, RESPECTIVAMENTE. AS CÉLULAS NEOPLÁSICAS APRESENTARAM-SE POSITIVAS PARA OS MARCADORES CD79a (APRESENTAÇÃO INICIAL) E CD20 (APRESENTAÇÃO RECIDIVANTE), DOIS MARCADORES DE CÉLULAS B. E,F) AVALIAÇÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DA APRESENTAÇÃO PRIMÁRIA E RECIDIVANTE, RESPECTIVAMENTE. AS CÉLULAS NEOPLÁSICAS FORAM NEGATIVAS PARA O MARCADOR CD3, MARCADOR ESPECÍFICO PARA LINFÓCITOS T (BARRA = 100 μ M)

Tratamento e acompanhamento pós-operatório do paciente

Nos dois períodos pós-operatórios (inicial e recidivante) o cão foi tratado com prednisona (Meticorten, Schering-Plough, São Paulo, SP, Brasil) 0,5 mg/Kg/PO/BID

por três dias, cefalexina (Cefalexina, Medley, Campinas, SP, Brasil), 15 mg/Kg/PO/BID por 10 dias, ranitidina (Ranitidina, Medley, Campinas, SP, Brasil), 15 mg/Kg/PO/TID por um dia, ciprofloxacina pomada oftálmica 0,35% a qual foi aplicada topicamente no olho afetado QID por 10 dias e colírio de diclofenaco sódico (Still, Allergan, São Paulo, SP, Brasil) TID no olho afetado por 10 dias.

Em nenhum momento foi realizado quimioterapia ou radioterapia. O acompanhamento pós-operatório, um ano após a segunda excisão cirúrgica da neoplasia, não demonstrou nenhuma evidência de recidiva ou disseminação mediante exame ultrassonográfico do abdome e exame radiográfico do tórax. Os aspirados dos linfonodos submandibulares obtidos por meio de agulha fina não foram realizados na apresentação inicial, mas foram realizados na recidiva e um ano após a recidiva, não evidenciando disseminação da neoplasia. Os dois olhos do cão permanecem saudáveis um ano após o segundo procedimento cirúrgico.

5.5 DISCUSSÃO

As proliferações neoplásicas linfóides na conjuntiva de cães são incomuns, principalmente quando primárias, tanto nos olhos como nos anexos oculares. Diferentemente, as manifestações oculares de linfomas disseminados são frequentes e usualmente ocorrem na úvea (cl clinicamente diagnosticadas como uveíte), causando quebra da barreira hematoaquosa, efeito *Tyndall* positivo, hipópio e hífema como os principais sinais clínicos nesta espécie (WILCOCK, 2001; MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008). De fato, esta apresentação é vista em aproximadamente um terço dos cães com linfoma disseminado (MILLER e DUBIELZIG, 2007). A manifestação ocular de linfomas disseminados também pode ocorrer como massas teciduais exofíticas localizadas ou difusas na conjuntiva (KIUPEL *et al.*, 1999).

Nos seres humanos foram citadas muitas possíveis causas de proliferações linfóides nos anexos oculares e o comportamento clínico destas proliferações é bem conhecido, enquanto que na medicina veterinária linfomas oculares ou dos anexos oculares primários são raramente relatados e seu comportamento clínico é pouco conhecido.

O caso apresentado corrobora os poucos relatos disponíveis na literatura sobre linfomas conjuntivais primários em cães e seres humanos, que são

tipicamente linfomas de células B. Este é o terceiro caso de linfoma de anexo ocular, supostamente primário, relatado em cães.

Nos seres humanos os linfomas conjuntivais são geralmente móveis sobre a superfície ocular por serem limitados à lâmina própria, como ocorreu neste caso (BURNIER *et al.*, 2000).

Em todos os casos suspeitos o diagnóstico de linfoma deve ser diferenciado de hiperplasia linfóide. A avaliação histopatológica e imuno-histoquímica pode definir o diagnóstico. Foram usados diferentes marcadores para células B (CD-20 and CD-79a) neste caso devido às particularidades dos laboratórios utilizados nas duas situações (inicial e recidivante). Entretanto, os dois marcadores utilizados, CD-20 e CD-79a, são considerados excelentes marcadores nos protocolos de rotina para o diagnóstico de linfomas de células B em tecidos embebidos por parafina (ADAMS *et al.*, 2009). Quando a dúvida persiste, testes de clonalidade podem ser realizados para confirmar o diagnóstico (HWA *et al.*, 2011).

Baseado nos achados histopatológicos e imuno-histoquímicos neste caso o diagnóstico de linfoma de células B, supostamente primário e recidivante, foi realizado. Um ano após o último procedimento cirúrgico de retirada da neoplasia não foi detectada nenhuma evidência de recidiva, embora a primeira recidiva tenha levado três anos para ocorrer, portanto, não sendo possível excluir a possibilidade de recidiva futura, especialmente porque as margens cirúrgicas da neoplasia recidivante apresentaram-se comprometidas. Este caso é considerado raro por diferentes razões: pelo envolvimento conjuntival primário, curso clínico com recidiva após três anos sem nenhum sinal de disseminação ou invasão e, finalmente, pelo fato do cão permanecer saudável quatro anos após apresentação primária de um linfoma. Os autores acreditam que este relato de caso contribuirá para a melhor descrição de linfomas oculares primários, principalmente no que diz respeito à apresentação clínica, à terapia, ao prognóstico e aos achados histopatológicos deste tipo de neoplasia em cães.

5.6 REFERÊNCIAS

ADAMS, H.; LIEBISCH, P.; SCHMID, P. *et al.* Diagnostic utility of the B-cell lineage markers CD20, CD79a, PAX5, and CD19 in paraffin-embedded tissues from lymphoid neoplasms, **Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology**, Hagerstown, v. 17, f. 2, p. 96-101, 2009.

ALLGOEWER, I.; EWRINGMANN, A.; PFLEGHAAR, S. Lymphosarcoma with conjunctival manifestation in a guinea pig, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 2, p. 117-119, 1999.

AQUINO, S.M.; HAMOR, R.E.; VALLI, V.E. *et al.* Progression of an orbital t-cell rich b-cell lymphoma to a b-cell lymphoma in a dog, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 37, p. 465-469, 2000.

BURNIER JR., M.N.; CORREIA, C.P.; McCARTNEY, A.C.E. Tumors of the eye and ocular adnexa. *In*: FLETCHER, C.D.N. **Diagnostic Histopathology of Tumors**. v. 2, 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2000. p. 1733-1766.

COCKERHAM, G.C.; JAKOBIEC, F.A. Lymphoproliferative disorders of the ocular adnexa, **International Ophthalmology Clinics**, Philadelphia, v. 37, p. 39-59, 1997.

DUBIELZIG, R.R.; KETRING, K.L.; McLELLAN, G.J. *et al.* Diseases of the eyelids and conjunctiva. *In*: _____. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review**. London: Saunders Elsevier, 2010. p. 157.

DUBIELZIG, R.R. Tumors of the eye. *In*: MEUTER, D.J. (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. p. 751-752.

GERMANN, S.E.; RICHTER, M.; SCHWARZWALD, C.C. *et al.* Ocular and multicentric lymphoma in a young racehorse, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 11, f. 1, p. 51-56, 2008.

HOLT, E.; GOLDSCHMIDT, M.H.; SKORUPSKI, K. Extranodal conjunctival Hodgkin's-like lymphoma in a cat, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 9, f. 3, p. 141-144, 2006.

HWA HONG, I.I.; BAR, S.H.; LEE, S.G. *et al.* Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the third eyelid conjunctiva in a dog, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 14, f. 1, p. 61-65, 2011.

KIUPEL, M.; TESKE, E.; BOSTOCK, D. Prognostic factors for treated canine malignant lymphoma, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 36, p. 292-300, 1999.

McCALLA, T.L.; ERDMANN, S.E.; KAWASAKI, T.A. Lymphoma with orbital involvement in two ferrets, **Veterinary and Comparative Ophthalmology**, London, v. 7, f. 1, p. 36-39.

McKELVIE, P.A. Ocular adnexal lymphomas: a review. **Advances in Anatomic Pathology**, New York, v. 17, p. 251-261, 2010.

MILLER, P.E.; DUBIELZIG, R.R. Ocular tumors. *In*: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. (Eds.). **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 694.

MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P.F.; LIMA, A.S. *et al.* Neoplasias oculares. *In*: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 336-343.

RADI, Z.A.; MILLER, D.L.; HINES II, M.E. B-cell conjunctival lymphoma in a cat, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 7, f. 6, p. 413-415, 2004.

VASCELLARI, M.; MULTARI, D.; MUTINELLI, F. Unicentric extranodal lymphoma of the upper eyelid conjunctiva in a dog, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 8, f. 1, p. 67-70, 2005.

WILCOCK, B. General pathology of the eye. *In*: SLATTER, D. (Ed.) **Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001. p. 82-83.

WILCOCK, B.; DUBIELZIG, R.R.; RENDER, J.A. Histological classification of ocular and otic tumors of domestic animals. *In*: SCHULMAN, F.Y. **WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2002. v. IX, p. 29.

WILCOCK, B. Eye, eyelids, conjunctiva and orbit. *In*: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. (Eds.). **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4th ed. Saint Louis: Mosby Elsevier, 2007a. p. 1413.

WILCOCK, B. Eye and ear. *In*: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., v. I. London: Elsevier, 2007b. p. 538.

6 NEOPLASIA DE CÉLULAS ALONGADAS EM CÃES DE OLHOS AZUIS EM UM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA

Spindle cell tumor of blue-eyed dogs in a mixed breed dog

6.1 RESUMO

Uma neoplasia intraocular rara composta de células alongadas que acomete quase exclusivamente a úvea anterior de cães com olhos azuis tem sido descrita e denominada “neoplasia de células alongadas em cães de olhos azuis” (SCTBED). Uma cadela com oito anos de idade, sem raça definida, foi levada para consulta oftalmológica com a queixa de sua proprietária de que o olho esquerdo da cadela havia mudado de cor há aproximadamente um ano. O bulbo ocular foi enucleado e avaliado por meio de exame histopatológico. Microscopicamente havia neoplasia invasiva acometendo grande parte do aspecto ventral do estroma iridiano. A neoplasia era composta de células alongadas desorganizadas e abundante quantidade de colágeno. As células neoplásicas foram coradas positivamente para os marcadores imuno-histoquímicos SMA, S-100, PGP 9.5, desmina, vimentina e GFAP. A análise de microscopia eletrônica de transmissão da neoplasia evidenciou lâmina basal intermitente adjacente às membranas celulares neoplásicas. Baseado nestes achados instituiu-se o diagnóstico de SCTBED. Os achados imuno-histoquímicos sugeriram ainda algum grau de diferenciação muscular nesta neoplasia, o que não havia sido relatado até então nos casos de SCTBED. Dois anos e meio após enucleação terapêutica a cadela não demonstrou recorrência, tampouco metástase neoplásica.

Palavras-chave: Neoplasia de células alongadas na úvea anterior. Cão de olhos azuis. Imuno-histoquímica. Microscopia eletrônica.

6.2 ABSTRACT

A rare type of intraocular spindle cell neoplasm occurring almost exclusively in the anterior uveal tract of blue-eyed dogs has been described and named spindle cell tumor of blue-eyed dogs (SCTBED). A female, eight-year-old, mixed-breed blue-eyed dog was presented for ophthalmic evaluation with the chief complaint that its left eye had “changed color” one year previously. Enucleation was performed and the globe submitted for evaluation. Histopathological analysis revealed an invasive neoplastic mass effacing most of the ventral aspect of the iris stroma. The tumor was composed of disorganized spindle cells and abundant collagen. In occasional foci nuclear palisading was evident in small nerve like clumps of neoplastic cells. The neoplastic cells were immunopositive for SMA, S-100, PGP 9.5, desmin, vimentin and GFAP. Electron microscopy showed intermittent basal lamina adjacent to the neoplastic cell membranes. Based on these findings the diagnosis of a SCTBED was made. Immunohistochemical results may suggest smooth muscle differentiation, not reported until now in SCTBED cases. Two and a half years after therapeutic enucleation there was no evidence of neoplasm recurrence or metastasis.

Key-words: Anterior uveal spindle cell tumor. Blue-eyed dog. Immunohistochemistry. Electron microscopy.

6.3 INTRODUÇÃO

As neoplasias de células alongadas intraoculares são raras em cães, sendo principalmente diagnosticadas as neoplasias melanocíticas e tumores de bainha de nervo periférico. Uma condição particular de neoplasia de células alongadas que ocorre quase exclusivamente na úvea anterior de cães com olhos azuis foi descrita e atualmente está sendo caracterizada. A neoplasia é considerada rara e parece ocorrer especificamente em cães com olhos azuis, afetando principalmente a íris e, em alguns casos, invadindo o corpo ciliar. Há um caso relatado acometendo exclusivamente a coróide de um cão com íris pigmentada e coróide não pigmentada (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

A neoplasia pode ser diagnosticada em cães com um ou com os dois olhos azuis. Até o momento a neoplasia é denominada “neoplasia de células alongadas em cães com olhos azuis” (SCTBED), pois sua origem não foi totalmente elucidada para melhor denominação. Estudos imuno-histoquímicos têm demonstrado que a neoplasia compartilha características compatíveis com neoplasia de bainha de nervo periférico, especificamente, o schwannoma (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

Nos seres humanos, schwannomas são as neoplasias benignas mais raras dentre aquelas originárias dos nervos do segmento anterior do bulbo ocular. Eles usualmente acometem os nervos ciliares na sua entrada no trato uveal (KIM e CHANG, 1999).

Neste relato descreve-se um caso de neoplasia de células alongadas em cães de olhos azuis. Neste caso a neoplasia ocorreu em uma cadela sem raça definida. Comparam-se os achados deste caso com os já descritos na literatura sobre a epidemiologia, aspectos macroscópicos e microscópicos, bem como imuno-histoquímicos, desta neoplasia. Objetiva-se adicionar informações sobre esta neoplasia na tentativa de se elucidar sua origem, seu desenvolvimento e seu prognóstico.

6.4 RELATO DO CASO

Uma cadela com oito anos de idade, sem raça definida (FIGURA 1A) foi apresentada para consulta oftalmológica. A queixa principal da proprietária da cadela era de que o olho esquerdo (OS) do animal havia mudado de cor há um ano. Ao exame oftalmológico, o OS do animal apresentava: efeito *Tyndall* positivo, pupilas semi-dilatadas e disformes, com margens pupilares irregulares, espessamento de íris, *rubeosis iridis* (presente entre três e cinco horas) (FIGURA 1B), e esclerose nuclear da lente. Ainda, o OS apresentava congestão de vasos conjuntivais e episclerais e pressão intraocular (PIO) de 55 mmHg, a qual foi aferida por meio de tonômetro de aplanção (Tonopen XL, Mentor, Norwell, Massachusetts). O olho direito do animal não apresentava alterações.

A avaliação ultrassonográfica (Logic, GE Medical Systems, Mansfield, MA) do OS evidenciou espessamento tecidual importante no aspecto ventral da íris e aumento no eixo axial do bulbo ocular (25 mm) (FIGURA 1C).

Nenhuma lesão foi encontrada durante a avaliação ultrassonográfica do abdome e a avaliação radiográfica do tórax da cadela. Os resultados de exames de hemograma e bioquímica sérica hepática e renal estavam dentro dos limites da normalidade para a espécie.

Foi instituído tratamento antiglaucomatoso com colírio de dorzolamida (Trusopt, Merck Sharp & Dohme, Clermont Ferrand, França) e maleato de timolol 1% (Timolol Ache, São Paulo, SP, Brasil) TID até o procedimento de enucleação. O olho afetado foi enucleado para aliviar a dor secundária ao glaucoma e para diagnóstico definitivo. O olho colhido foi imediatamente fixado em solução de formol a 10% e encaminhado para avaliação histopatológica. A análise macroscópica do olho evidenciou um bulbo ocular medindo 30 x 25 x 25 mm. A íris apresentava espessamento tecidual principalmente próximo de sua margem pupilar, de consistência firme e de coloração esbranquiçada (FIGURA 1D). Também estavam presentes liquefação do corpo vítreo e escavação do disco óptico.

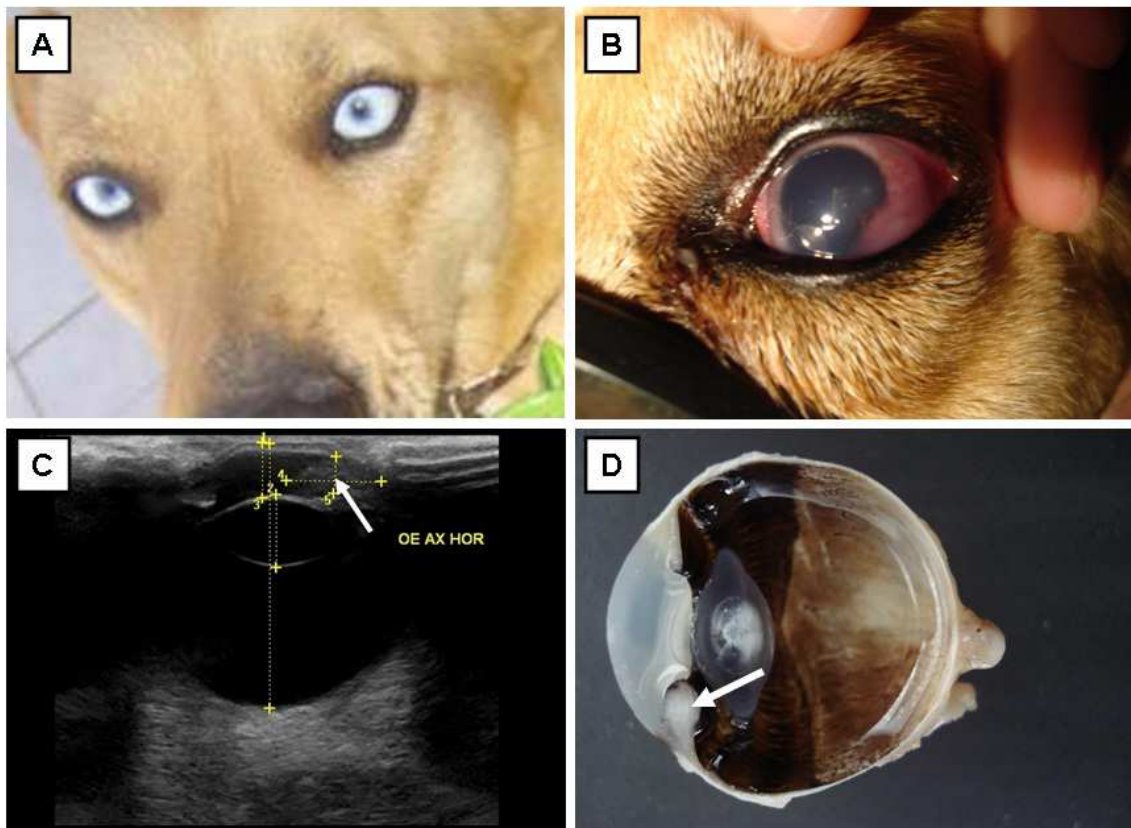


FIGURA 1 – A) FOTO DA FACE DA CADELA, COM OITO ANOS DE IDADE, SEM RAÇA DEFINIDA. A COLORAÇÃO ORIGINAL DA ÍRIS ERA AZUL; B) O OLHO ESQUERDO (OS) DA MESMA CADELA NA OCASIÃO DA APRESENTAÇÃO CLÍNICA. OBSERVE A COLORAÇÃO AVERMELHADA DA ÍRIS, A PUPILA MIDRIÁTICA E IRREGULAR, FLARE E BUFTALMIA; C) ANÁLISE ULTRASSONOGRÁFICA DO OS. OBSERVE O ESPESSAMENTO TECIDUAL NA ÍRIS (SETA) A QUAL MEDIA 8,2 MM X 3,2 MM, CONSIDERADO SUGESTIVO DE PROCESSO INFLAMATÓRIO OU NEOPLÁSICO, E AUMENTO NO TAMANHO AXIAL DO BULBO OCULAR (25 MM). A CÂMARA ANTERIOR TAMBÉM ESTÁ ALONGADA, MEDINDO 4,8 MM. A LENTE E AS OUTRAS ESTRUTURAS INTRAOCULARES ESTÃO DENTRO DOS LIMITES NORMAIS PARA A ESPÉCIE; D) AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO OS APÓS A ENUCLEAÇÃO. O ESPESSAMENTO TECIDUAL (SETA) É DEVIDO A MASSA TECIDUAL SÓLIDA DE COLORAÇÃO ESBRANQUIÇADA

As lâminas histológicas foram inicialmente avaliadas no Brasil, então, os blocos de parafina com o tecido ocular foram encaminhados para o Centro Diagnóstico de Saúde Populacional e Animal da Universidade Estadual de Michigan (MSU), Estados Unidos e para o Laboratório de Patologia Ocular Comparada da Universidade de Wisconsin (COPLOW), Estados Unidos. O tecido incluído em bloco de parafina foi avaliado neste último laboratório pelo Dr. Richard Dubielzig.

Microscopicamente evidenciou-se proliferação neoplásica infiltrativa acometendo grande parte do aspecto ventral do estroma iridiano (FIGURA 2A). A neoplasia era composta por células alongadas desorganizadas e moderada quantidade de colágeno. Ocasionalmente foram observados focos de células em

aspecto de paliçada. O pleomorfismo celular era acentuado. Havia duas figuras mitóticas a cada campo de aumento de 40x. Extensivas áreas de necrose tumoral foram observadas. Estes achados foram considerados típicos de neoplasia de células alongadas em cães de olhos azuis pelo Dr. Richard Dubielzig (FIGURA 2B).

Outras alterações encontradas no tecido ocular foram presença de membrana fibrovascular pré-iridiana obliterando o ângulo iridotrabeculocorneano e causando sinéquia anterior periférica (FIGURA 2C) e necrose, malácia e escavação do nervo óptico (FIGURA 2D).

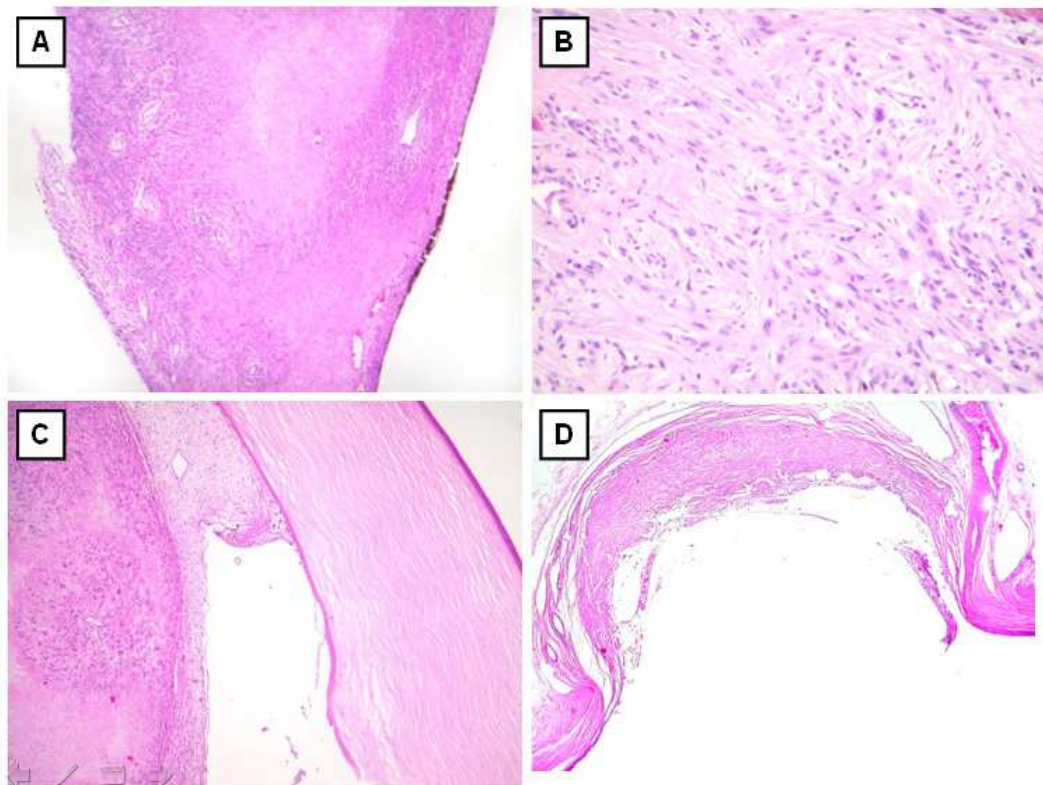


FIGURA 2 – ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DA NEOPLASIA DE CÉLULAS ALONGADAS EM UMA CADELA DE OLHOS AZUIS. COLORAÇÃO DE HEMATOXILINA E EOSINA. A) ÍRIS. NOTE O ESPESSAMENTO TECIDUAL NA ÍRIS DECORRENTE DE MASSA TECIDUAL NEOPLÁSICA COMPOSTA DE CÉLULAS ALONGADAS COM EXTENSIVAS ÁREAS MULTIFOCAIS DE NECROSE TUMORAL (H.E., x5); B) MAIOR MAGNIFICAÇÃO DA NEOPLASIA PRESENTE NA ÍRIS (H.E., x40). AS CÉLULAS NEOPLÁSICAS ALONGADAS ESTÃO ARRANJADAS EM FEIXES DESORGANIZADOS ESPARÇADOS POR ESTROMA COLAGENOSO; C) CÂMARA ANTERIOR. OBSERVE A MEMBRANA FIBROVASCULAR OBLITERANDO O ÂNGULO IRIDOTRABECULOCORNEANO E CAUSANDO SINÉQUIA ANTERIOR PERIFÉRICA (H.E., x10); D) DISCO ÓPTICO. OBSERVE A ACENTUADA ESCAVAÇÃO DESTES TECIDO, SINAL PATOGNOMÔNICO DE GLAUCOMA (H.E., x2,5)

A neoplasia foi avaliada por meio da técnica de imuno-histoquímica utilizando um aparelho automatizado (Leica Bond-Max, Buffalo Grove, IL) e os seguintes anticorpos: actina de músculo liso (SMA) (Clone 1A4, N. M 0851, Dako, Carpinteria, CA), actina de músculo esquelético (SKMA) (Clone Alpha-Sr-1, Dako, Carpinteria,

CA), vimentina (Clone V9, N. M 0725, Dako, Carpinteria, CA), proteína S-100 (Dako, Carpinteria, CA), desmina (Clone D33, N. M 0760, Dako), proteína glial fibrilar ácida (GFAP) (N. Z 0334, Dako, Carpinteria, CA), Melan-A (Dako, Carpinteria, CA), fator de transcrição associado à microftalmia (MITF-1) (Abcam, Cambridge, UK), produto gênico da proteína 9.5 (PGP 9.5) (R&D Systems, Minneapolis, MN), laminina (Dako, Carpinteria, CA) e CD34 (Dako, Carpinteria, CA). Os resultados dos testes imuno-histoquímicos encontram-se na TABELA 1 e ilustrados na FIGURA 3.

TABELA 1 – RESULTADOS DOS TESTES IMUNO-HISTOQUÍMICOS: NEGATIVO -; MODERADA POSITIVIDADE +/- ; POSITIVO +; FORTEMENTE POSITIVO ++

STAINING RESULTS	
MITF-1	-
MELAN A	-
CD-34	-
LAMININ	-
SKMA	-
SMA	+/-
S-100	+/-
PGP 9.5	+/-
DESMIN	++
VIMENTIN	++
GFAP	++

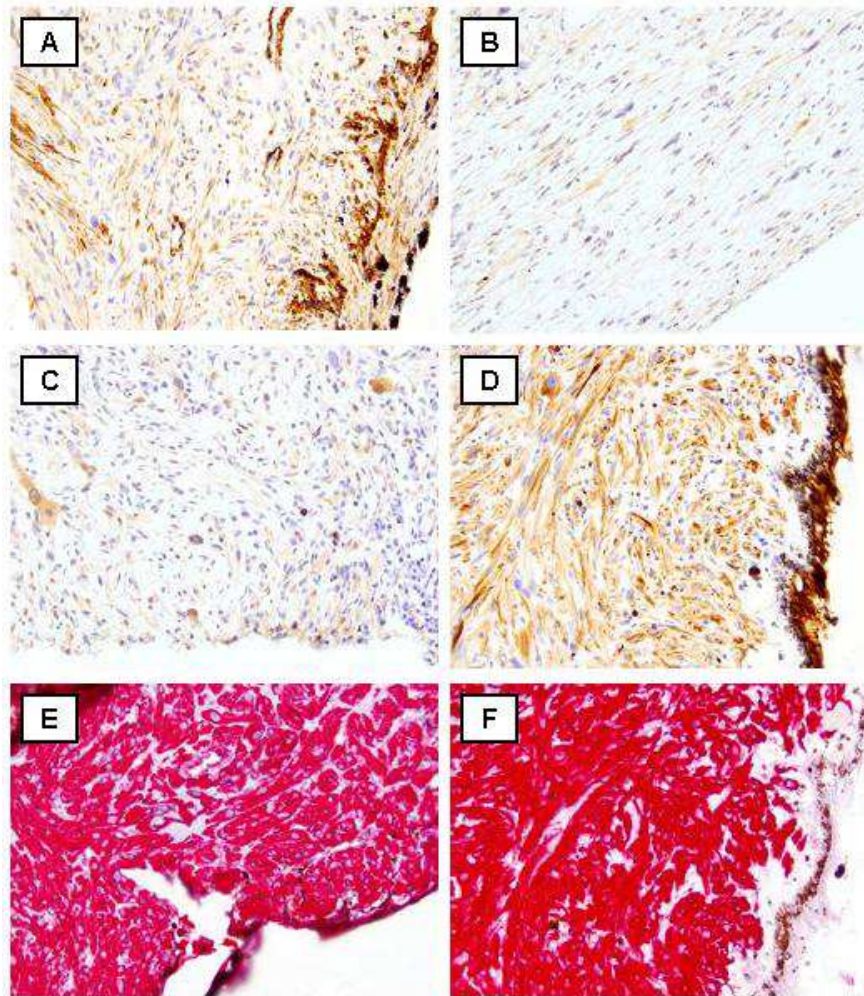


FIGURA 3 – RESULTADOS DOS TESTES IMUNO-HISTOQUÍMICOS DA NEOPLASIA DE CÉLULAS ALONGADAS EM UMA CADELA COM OLHOS AZUIS. FIGURAS “A” ATÉ “D”: COLORAÇÃO DE GLOBULINA DE CAVALO CONJUGADA COM PEROXIDASE DE RÁBANO (HRP) E CROMÓGENO MARROM; FIGURAS “E” E “F” COMPLEXO ESTREPTAVIDINA FOSFATASE ALCALINA E CROMÓGENO VERMELHO. A) MODERADA IMUNOPOSITIVIDADE CITOPLASMÁTICA (+/-) PARA ACTINA DE MÚSCULO LISO (SMA); B) MODERADA IMUNOPOSITIVIDADE CITOPLASMÁTICA (+/-) PARA A PROTEÍNA S-100; C) MODERADA IMUNOPOSITIVIDADE CITOPLASMÁTICA (+/-) PARA O PRODUTO GÊNICO DA PROTEÍNA 9.5 (PGP 9.5); D) IMUNOPOSITIVIDADE CITOPLASMÁTICA ACENTUADA (++) PARA DESMINA; E) IMUNOPOSITIVIDADE CITOPLASMÁTICA ACENTUADA (++) PARA VIMENTINA; F) IMUNOPOSITIVIDADE CITOPLASMÁTICA ACENTUADA (++) PARA PROTEÍNA GLIAL FIBRILAR ÁCIDA (GFAP)

Os fragmentos teciduais foram fixados em uma mistura de glutaraldeído 2,5% + paraformaldeído 2,5% em 0,1 M tampão cacodilato de sódio a 4°C durante 24 horas, pós-fixados em tetróxido de ósmio 1% e desidratados em série crescente de acetona. Tais fragmentos foram então infiltrados e embebidos em resina epóxica Poly/Bed 812 resin (Polysciences). Posteriormente, cortes teciduais finos (70 nm) foram obtidos utilizando um ultramicrotomo PTXL (RMC, Boeckeler Instruments, Tucson, AZ), colocados em tela de cobre de 200 mesh e corados com acetato de uranila e citrato de chumbo. Os cortes ultrafinos foram examinados e fotomicrografados usando um microscópio eletrônico de transmissão JEOL 100CX

(Japão) operando a voltagem de aceleração de 100 kV. Aqueles fragmentos teciduais que já estavam emblocados em parafina foram desparafinizados com incubação em xilol por 24 horas e reidratados em concentrações decrescentes de etanol (100°, 95° e 70°). As amostras foram então lavadas em tampão cacodilato de sódio para processamento de rotina de microscopia eletrônica. A análise microscópica eletrônica evidenciou a presença de lâmina basal intermitente adjacente à membrana celular das células neoplásicas (FIGURA 4).

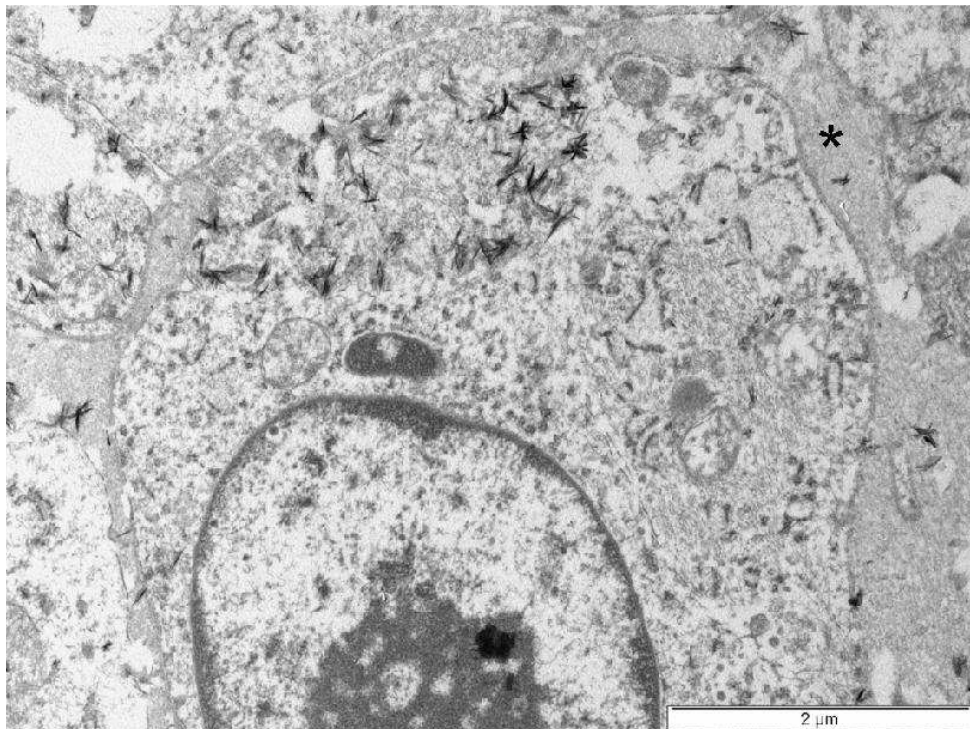


FIGURA 4 – FOTOMICROGRAFIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO. NOTE A PRESENÇA DA LÂMINA BASAL (ASTERISCO) ADJACENTE A MEMBRANA CELULAR NEOPLÁSICA, SUGESTIVO DE SCHWANNOMA. HÁ ALGUNS PRECIPITADOS ARTEFATUAIS DECORRENTES DA ALTA AFINIDADE DO ACETATO DE URÂNIO COM ALGUMAS REGIÕES TECIDUAIS

Dois anos e meio após enucleação terapêutica não houve evidência de recorrência neoplásica e a análise ultrassonográfica do abdome e radiográfica do tórax não mostrou nenhum sinal de metástase sistêmica.

6.5 DISCUSSÃO

As neoplasias de células alongadas intraoculares são raramente diagnosticadas em cães e incluem neoplasias melanocíticas e neoplasias de bainha de nervo periférico. Dentre os diferentes tipos de neoplasias de bainha de nervo

periférico, os schwannomas intraoculares são os mais relatados. Tais neoplasias devem ainda ser diferenciadas histologicamente das neoplasias de músculo liso (leiomioma e leiomiossarcoma), neurofibromas plexiformes e melanomas (KIM e CHANG, 1999). Os sarcomas metastáticos raramente acometem o bulbo ocular (DUBIELZIG, 2002). Como foi mencionado na introdução, os cães de olhos azuis vem mostrando predileção por um tipo específico de neoplasia intraocular composta de células alongadas (DUBIELZIG, 2002). A origem desta neoplasia não foi totalmente elucidada, mas há grandes chances de se tratar de neoplasia de bainha de nervo periférico, especificamente um schwannoma (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

No caso apresentado, a análise imuno-histoquímica revelou processo neoplásico no qual as células foram fortemente coradas para vimentina, confirmando tratar-se de sarcoma. A imunonegatividade para MITF-1 e Melan-A permitiu descartar o diagnóstico de melanocitoma ou melanoma (SMEDLEY *et al.*, 2011).

A neoplasia mostrou negatividade também para os marcadores CD-34 e laminina, descartando o diagnóstico de tumor de células endoteliais (RAMOS-VARA *et al.*, 2010). O anticorpo CD-34 também é marcador da membrana limitante externa das leptomeninges e células das camadas mais profundas das meninges, sendo, portanto utilizado para diagnosticar meningiomas (RAMOS-VARA *et al.*, 2010). No presente caso, a imunonegatividade para o anticorpo CD-34 descarta o diagnóstico de meningioma. A laminina é uma proteína comumente presente na membrana basal celular e na matriz extracelular. Ela induz à adesão e à proliferação celular e foi usada em um estudo de células derivadas de schwannomas unilaterais vestibulares em seres humanos (BAUR *et al.*, 1995). Neste estudo, as células cultivadas com laminina mostraram-se mais diferenciadas, com processos citoplasmáticos mais longos e fusiformes do que as culturas sem laminina (BAUR *et al.*, 1995). Como a laminina está presente nos schwannomas de seres humanos, especula-se que ela esteja também presente nos schwannomas de outros animais. Entretanto, um estudo retrospectivo sobre SCTBED (neoplasia sugerida ser de origem em células de Schwann), apenas dois de nove casos mostraram positividade para o anticorpo laminina (ZARFOSS *et al.*, 2007). A imunonegatividade para a laminina pode ainda ser devido à múltipla origem celular da neoplasia, anaplasia, caso de schwannoma pouco diferenciado ou mesmo a falta desta proteína na neoplasia analisada.

As células neoplásicas foram fortemente coradas pelo marcador GFAP, o qual é considerado marcador específico de células da glia e é indicativo da origem em células de Schwann nos casos de SCTBED (EVANS *et al.*, 2010). A positividade para o marcador GFAP torna o diagnóstico de fibrossarcoma improvável, e sugere origem neoplásica no sistema nervoso central ou astrócitos, suportando o diagnóstico de um schwannoma.

O caso apresentado mostrou moderada imunopositividade para os marcadores S-100 e PGP 9.5. Embora não seja muito específico, o marcador S-100 é marcador de células de Schwann e é frequentemente utilizado no diagnóstico de schwannomas. Nesta neoplasia, o marcador S-100 foi positivo especialmente em áreas de núcleo em aspecto de paliçada. As neoplasias de bainha de nervo periférico malignas normalmente apresentam moderada imunopositividade para S-100 (DAIMARU *et al.*, 1985). Nestes casos, a expressão do marcador S-100 é frequentemente proporcional ao grau de diferenciação da neoplasia (WEISS *et al.*, 1983). O marcador S-100 é importante diferenciador entre neoplasias de bainha de nervo periférico benignas e neoplasias mesenquimais benignas, bem como entre schwannomas malignos e fibrossarcomas (WEISS *et al.*, 1983).

O marcador PGP 9.5 é um marcador moderadamente específico para neurônios. A moderada imunopositividade para S-100 e para PGP 9.5 neste caso sugerem origem em cristal neural. Um estudo retrospectivo de schwannomas e neurofibromas em seres humanos mostrou que todos os casos foram positivos para vimentina e S-100. O GFAP foi expresso em 38% dos casos e estas neoplasias estavam situadas em regiões profundas do corpo humano (KAWAHARA *et al.*, 1988).

Este relato descreve uma neoplasia de células alongadas com diferenciação consistente com um schwannoma, na úvea anterior de um cão. A neoplasia foi avaliada pelo patologista veterinário (Dr. Richard Dubielzig) que recentemente descreveu esta nova entidade de neoplasia intraocular em cães de olhos azuis. O caso foi diagnosticado por ele como sendo outro caso de SCTBED. A moderada imunopositividade para SMA e desmina neste caso (FIGURA 3) pode ter sido por reação falso-positiva, acontecimento ao acaso ou marcação inespecífica para esta neoplasia, tornando dúvida o diagnóstico de leiomiossarcoma ou rabdomiossarcoma.

É importante mencionar que até o presente momento nenhum dos casos de SCTBED mostrou imunopositividade para SMA e para desmina. Também, os poucos casos relatados não foram sempre negativos para Melan-A.

Nos seres humanos, neoplasias de bainha de nervo periférico podem eventualmente sofrer diferenciação para outras linhagens mesenquimais como músculo esquelético, músculo liso, tecidos vasculares, tecido cartilaginoso, tecido ósseo e até mesmo tecido glandular. Na medicina já foram relatados casos de schwannoma com diferenciação focal para músculo liso, uma neoplasia de bainha de nervo periférico de baixo grau com diferenciação muscular (ANDERSON e SALTER, 2005; RODRIGUEZ *et al.*, 2007) e um schwannoma retroperitoneal recorrente com diferenciação para músculo liso (LIZ *et al.*, 2010).

A microscopia eletrônica evidenciou a presença de lâmina basal adjacente à membrana celular neoplásica, fato característico de células de Schwann, suportando o diagnóstico de SCTBED (FIGURA 4). Miofilamentos de actina e corpos densos característicos de diferenciação muscular não foram encontrados na análise de microscopia eletrônica.

A neoplasia apresentada mostrou-se como uma massa branca sólida que distorceu a margem pupilar e a íris, características estas comumente encontradas nos poucos casos de SCTBED descritos até o momento (DUBIELZIG, 2002; MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008).

Na maioria dos casos de SCTBED não há suspeita de neoplasia intraocular antes do exame histopatológico (DUBIELZIG *et al.*, 2010; MILLER e DUBIELZIG, 2007), como ocorreu neste caso. A idade média de acometimento de cães com SCTBED é próxima dos sete anos e meio de idade (DUBIELZIG *et al.*, 2010), semelhante a idade da cadela deste estudo (oito anos de idade).

Microscopicamente os casos de SCTBED são compostos de células alongadas pleomórficas interconectadas com estroma colagenoso. As células neoplásicas variam em tamanho e organização, variando de pequenas e finas sem atipia celular até grandes e redondas com cariomegalia severa e anaplasia. O índice mitótico é usualmente baixo, como foi no caso apresentado. Agregados celulares e núcleos em aspecto de paliçada (DUBIELZIG, 2002), são morfológicamente compatíveis com o padrão observado em schwannomas (padrões Antoni A e Antoni B) (DUBIELZIG *et al.*, 2010; KIM e CHANG, 1999; DUBIELZIG, 2002; MONTIANI-

FERREIRA *et al.*, 2008; MILLER e DUBIELZIG, 2007; WILCOCK *et al.*, 2002; WIPPOLD *et al.*, 2007).

Os cães da raça Husky siberiano são os mais afetados por SCTBED (WILCOCK *et al.*, 2002). Entretanto, a neoplasia pode acometer qualquer cão que apresente íris ou corpo ciliar sem pigmentação, ou parcialmente pigmentados (MILLER e DUBIELZIG, 2007), como ocorreu nesta cadela sem raça definida, com íris não pigmentada. Mesmo os cães com pequenas porções de íris de coloração azulada parecem estar em risco de desenvolver a neoplasia (MILLER e DUBIELZIG, 2007).

Até a presente data apenas cães foram diagnosticados com SCTBED, entretanto, vale mencionar que uma neoplasia de células alongadas na úvea anterior de um gato com íris de coloração amarelada (EVANS *et al.*, 2010) e uma neoplasia de bainha de nervo periférico intraocular em um cão de olhos castanhos (SATO *et al.*, 2005) foram relatados como contendo características semelhantes às aquelas descritas nos casos de SCTBED. Como a origem desta neoplasia não foi totalmente elucidada, a correlação entre os casos em um gato de olhos amarelos e um cão de olhos castanhos como o SCTBED permanece não esclarecida.

O índice metastático do SCTBED não foi determinado até então. Há casos de recorrência orbital após enucleação e de recorrência escleral após evisceração (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Um estudo sugere que alguns cães com esta neoplasia podem ter falecido devido a metástases sistêmicas, porém, tal fato não foi confirmado com exames de necrópsia (ZARFOSS *et al.*, 2007). O caso apresentado não apresentou invasão escleral apesar de suas características de anaplasia e o acompanhamento da cadela um ano e meio após a enucleação não demonstrou nenhuma evidência de recorrência neoplásica.

Baseado nos achados clínicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos, foi realizado o diagnóstico de neoplasia de células alongadas em cães de olhos azuis com moderada diferenciação muscular. O diagnóstico de schwannoma, assim como ocorre nos casos de SCTBED, é o mais indicado para este caso, porém, com diferenciação muscular. No entanto, o diagnóstico de neurofibroma, neurofibrossarcoma e ainda leiomiossarcoma ou rabdiossarcoma com diferenciação incomum não podem ser totalmente excluídos.

Este relato de caso provê informações sobre os achados imuno-histoquímicos e sobre o prognóstico dos casos de SCTBED. Ainda, vai ao encontro à suspeição de

origem da neoplasia em células de Schwann. A imunopositividade moderada para SMA e desmina neste caso difere do que havia sido descrito sobre SCTBED até então. Como raramente schwannomas nos seres humanos podem diferenciar-se para células musculares, estudos futuros devem ajudar na investigação sobre o papel do SMA e da desmina no diagnóstico de SCTBED.

6.6 REFERÊNCIAS

ANDERSON, C.E.; SALTER, D.M. Schwannoma with focal smooth muscle differentiation: a potential pitfall in the interpretation of core biopsies, **Histopathology**, Hoboken, v. 46, f. 5, p. 592-594, 2005.

BAUR, A.M.; GAMBERGER, T.I.; WEERDA, H.G. *et al.* Laminin promotes differentiation, adhesion and proliferation of cell cultures derived from human acoustic nerve schwannoma, **Acta Oto-Laryngologica**, London, v. 115, f. 4, p. 517-521, 1995.

DAIMARU, Y.; HASHIMOTO, H.; ENJOJI, M. Malignant peripheral nerve-sheath tumors (malignant schwannomas), an immunohistochemical study of 29 cases, **The American Journal of Surgical Pathology**, New York, v.9, p. 434-444, 1985.

DUBIELZIG, R.R. Tumors of the eye. *In*: MEUTER, D.J. (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. p. 750.

DUBIELZIG, R.R.; KETRING, K.L.; McLELLAN, G.J. *et al.* Diseases of the eyelids and conjunctiva. *In*: _____. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review**. London: Saunders Elsevier, 2010. p. 303, 308-309.

EVANS, P.M.; LYNCH, G.L.; DUBIELZIG, R.R. Anterior uveal spindle cell tumor in a cat, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 13, f. 6, p. 387-390, 2010.

KAWAHARA, E.; ODA, Y.O.A.; KATSUDA, E. *et al.* Expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in peripheral nerve sheath tumors. A comparative study of immunoreactivity of GFAP, vimentin, S-100 protein, and neurofilament in 38 schwannomas and 18 neurofibromas, **American Journal of Surgical Pathology**, New York, v. 12, f. 2, p. 115-120, 1988.

KIM, I.T; CHANG, S.D. Ciliary body schwannoma, **Acta Ophthalmologica Scandinavica**, Hoboken, p. 462-466, 1999.

LI, Z.; WANG, H.; LI, J. *et al.* Recurrent retroperitoneal Schwannomas displaying different differentiation from primary tumor: case report and literature review, **World Journal of Surgical Oncology**, London, v. 8, p. 66, 2010.

MILLER, P.E.; DUBIELZIG, R.R. Ocular tumors. *In*: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. (Eds.). **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 693.

MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P.F.; LIMA, A.S. *et al.* Neoplasias oculares. *In*: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 307.

RAMOS-VARA, J.A.; MILLER, M.A.; GILBREATH, E. *et al.* Immunohistochemical detection of CD34, e-cadherin, claudin-1, glucose transporter 1, laminin, and protein gene product 9.5 in 28 canine and 8 feline meningiomas, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 47, f. 4, p. 725-737, 2010.

RODRIGUEZ, F.J.; SCHEITHAUER, B.W.; ABELL-ALEFF, P.C. *et al.* Low grade malignant peripheral nerve sheath tumor with smooth muscle differentiation, **Acta Neuropathologica**, New York, v. 113, p. 705-709, 2007.

SATO, T.; YAMAMOTO, A.; SHIBUYA, H. *et al.* Intraocular peripheral nerve sheath tumor in a dog, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 8, f. 4, p. 283-286, 2005.

SMEDLEY, R.C.; LAMOUREUX, J.; SLEDGE, D.G. *et al.* Immunohistochemical diagnosis of canine oral amelanotic melanocytic neoplasms, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 48, f. 1, p. 32-40, 2011.

WEISS, S.W.; LANGLOSS, J.M.; ENZINGER, F.M. Value of S-100 protein in the diagnosis of soft tissue tumors with particular reference to benign and malignant Schwann cell tumors, **Laboratory Investigation**, London, v. 49, f. 3, p. 299-308, 1983.

WILCOCK, B.; DUBIELZIG, R.R.; RENDER, J.A. Histological classification of ocular and otic tumors of domestic animals. *In*: SCHULMAN, F.Y. **WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2002. v. IX, 28-29.

WIPPOLD, I.I.F.J.; LUBNER, M.; PERRIN, R.J. *et al.* Neuropathology for the neuroradiologist: Antoni A and Antoni B Tissue Patterns, **American Journal of Neuroradiology**, New York, v. 28, p. 1633-1638, 2007.

ZARFOSS, M.K.; KLAUSS, G.; NEWKIRK, M.K. *et al.* Uveal spindle cell tumor of blue-eyed dogs: an immunohistochemical study, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 44, p. 276-284, 2007.

7 LEUCEMIA MONOCÍTICA MIELÓIDE ENVOLVENDO O TRATO UVEAL E A CONJUNTIVA DE UM CÃO

Myelomonocytic leukemia involving the uveal tract and conjunctiva in a dog

7.1 RESUMO

As neoplasias metastáticas ou disseminadas para os olhos de cães são eventualmente diagnosticadas na patologia veterinária. O linfoma é a neoplasia ocular secundária mais frequente nos cães. As leucemias não estão incluídas no diagnóstico diferencial de neoplasias disseminadas para os olhos ou de uveíte em cães. Todavia, relata-se o caso de uma cadela, com quatro anos de idade, da raça Pastor Belga Suíço diagnosticada com leucemia monocítica mielóide disseminada para ambos os olhos. Manifestações clínicas oculares, como blefaroespasma, secreção ocular, conjuntivite e uveíte foram alguns dos poucos sinais clínicos manifestados pela doença nesta cadela. Sugerimos daqui para frente considerar a uveíte como um possível sinal clínico de leucemia em cães, bem como, considerar os olhos como parte da rotina de necrópsia em cães que falecem por leucemia disseminada, para que se possa estimar a prevalência desta neoplasia nos olhos de cães.

Palavras-chave: Metástase ocular. Disseminação neoplásica ocular. Citoquímica.

7.2 ABSTRACT

In veterinary pathology, secondary ocular neoplasms are commonly diagnosed in dogs. Lymphoma is especially frequent. Leukemias are not included in differential diagnosis list of secondary ocular neoplasms or uveitis in dogs. However, we report a case of myelomonocytic leukemia involving both eyes in a four-year-old White Swiss Shepherd bitch. Blepharospasm, ocular discharge, conjunctivitis and uveitis were among the few clinical manifestations in this bitch. From now on we suggest consider the uveitis as a possible clinical sign of leukemia and also considered the eyes as part of the routine necropsy in dogs dying from disseminated leukemia to estimate the prevalence of this neoplasm in dog's eyes.

Key-words: Metastatic ocular neoplasm. Ocular dissemination of neoplasm. Cytochemical analysis.

7.3 INTRODUÇÃO

As neoplasias metastáticas ou disseminadas para os olhos de cães são comuns. O envolvimento ocular de linfoma disseminado, especialmente envolvendo o trato uveal, é a neoplasia intraocular disseminada mais frequente nos cães

(WILCOCK *et al.*, 2002; MILLER e DUBIELZIG, 2007; DUBIELZIG *et al.*, 2010). O linfoma comumente ocorre como manifestação conjuntival de doença sistêmica (WILCOCK, 2007b). Outras neoplasias secundárias nos olhos de cães descritas na literatura são os carcinomas transicionais, carcinomas mamários (WILCOCK, 2007b), adenocarcinomas mamários, hemangiossarcomas, melanomas orais (DUBIELZIG, 2002; MONTIANI-FERREIRA, 2008), osteossarcomas, sarcomas histiocíticos (DUBIELZIG *et al.*, 2010), adenocarcinomas de pâncreas, mastocitomas e tumores venéreos transmissíveis (MARTIN, 1998).

As leucemias não estão inclusas no diagnóstico diferencial de neoplasias disseminadas para os olhos ou de uveíte em cães. Segundo o conhecimento dos autores há apenas dois trabalhos científicos comentando o envolvimento ocular em processos leucêmicos nesta espécie. Dentre as leucemias, a monocítica mielóide é uma das mais raras que podem acometer cães (GRINDEM, 2003).

Este relato descreve um caso de leucemia monocítica mielóide em um cão no qual os sinais clínicos iniciais eram anorexia e ascite, seguidos de blefaroespasmos, secreção ocular, conjuntivite e uveíte.

7.4 RELATO DO CASO

Uma cadela com quatro anos de idade, da raça Pastor Belga Suíço foi avaliada clinicamente devido a histórico de perda progressiva de peso e anorexia há dois meses, com aumento de volume abdominal e picos febris esporádicos há uma semana. O exame clínico de rotina revelou frequências respiratória e cardíaca, temperatura retal, tempo de preenchimento capilar, coloração de mucosas e estado de hidratação normais. Os linfonodos palpáveis não se apresentavam aumentados de tamanho. Foi realizado exame ultrassonográfico do abdome (Sonix SP High Performance B-mode System, Ultrasonix, Richmond, BC, Canada) o qual evidenciou grande quantidade de líquido intra-abdominal, sendo possível drenar quatro litros de transudato. A análise citológica deste líquido foi compatível com transudato asséptico. O exame radiográfico do tórax do animal e seu eletrocardiograma apresentaram-se sem alterações. O exame ultrassonográfico revelou lesões hepáticas sugestivas de processo inflamatório ou infeccioso, esplenomegalia e linfonodos intra-abdominais normais. Foi realizado hemograma do animal que resultou em anemia não regenerativa, aumento importante na contagem total de

leucócitos, sugestiva de processo leucêmico, trombocitopenia, neutrofilia e monocitose. A contagem individual de mieloblastos, monoblastos e promonócitos foi superior a 20% dentre todas as células nucleadas. A contagem individual de neutrófilos, precursores de neutrófilos, monócitos e precursores de monócitos também era superior a 20% dentre todas as células nucleadas. O perfil bioquímico hepático e renal (ALT, FA, creatinina, uréia, globulinas e albumina) estava dentro dos padrões da normalidade para a espécie.

As drogas prescritas na tentativa de tratamento conservador em casa foram meloxicam (Maxicam, Ouro fino, Cravinhos, SP, Brasil) 0,1 mg/Kg/PO/SID por cinco dias, enrofloxacin (Zelotril, Agener União, Guaçu, SP, Brasil), 10 mg/Kg/PO/BID por 15 dias e metronidazol (Flagyl, Sanofi Aventis, Suzano, SP, Brasil), 25 mg/Kg/PO/SID por dez dias. Não foi observada nenhuma resposta com o tratamento instituído. A cadela retornou para ser reexaminada apresentando ainda acúmulo de líquido livre abdominal e perda de peso. A proprietária da cadela aceitou a realização de exame de punção de medula óssea. A avaliação citoquímica da medula óssea foi fortemente positiva para peroxidase (38%) e fortemente positiva para esterase não-específica (57%), achados que juntamente com o histórico clínico são compatíveis com leucemia monocítica mielóide nesta cadela (McMANUS, 2005; GRINDEM, 2003).

A cadela foi agora tratada com prednisona (Meticorten, Schering-Plough, São Paulo, SP, Brazil) 1mg/Kg/PO/SID por 21 dias, enrofloxacin (Zelotril, Agener União, Guaçu, SP, Brasil), 10 mg/Kg/PO/BID por 15 dias e metronidazol (Flagyl, Sanofi Aventis, Suzano, SP, Brasil), 25 mg/Kg/PO/SID por dez dias, com pouca melhora clínica. Em nenhum momento a proprietária da cadela autorizou a realização de transplante de medula óssea, quimioterapia ou radioterapia.

A proprietária interrompeu o tratamento por alguns dias e a cadela demonstrou piora no quadro de anorexia e perda de peso. Na reavaliação observou-se blefaroespasma, hiperemia conjuntival, hifema e hipópio em ambos os olhos (OU). O exame ultrassonográfico de OU revelou aumento de volume na íris e corpo ciliar. Os achados ultrassonográficos do abdome da cadela continuaram os mesmos e o exame radiográfico do tórax permanecia sem anormalidades. Os olhos foram tratados com cloridrato de ciprofloxacino 3% pomada oftálmica (Ciloxan, Alcon, São Paulo, SP, Brasil), aplicada QID durante 15 dias e diclofenaco sódico em colírio (Difen, Allergan, São Paulo, SP, Brasil) TID durante 15 dias sem melhora clínica.

O hemograma da cadela agora apresentava anemia não regenerativa, aumento na contagem total de leucócitos, trombocitopenia, neutrofilia e monocitose.

Não foram realizados aspirados com agulha fina de linfonodos em nenhum momento, pois a cadela não apresentava linfadenomegalia.

Uma semana após a cadela desenvolveu tetraparesia e opistótono. Foram realizados novamente esfregaços sanguíneos corados com Wright-Giemsa e foram observados corpúsculos de inclusão (corpúsculos de Lentz) em neutrófilos, confirmando o diagnóstico de cinomose concomitante. Apesar do diagnóstico de cinomose, a cadela não desenvolveu ceratoconjuntivite seca. Devido ao prognóstico sombrio esperado do caso a cadela foi eutanasiada para aliviar dor.

Durante a necrópsia os olhos da cadela foram colhidos e imediatamente fixados em partes iguais de solução de formol a 10% e glutaraldeído a 4%, durante 48 horas. A avaliação macroscópica dos olhos evidenciou que o olho direito media 23 x 23 x 22 mm, com córnea medindo 18 x 16 mm. O olho esquerdo media 22,5 x 23 x 23 mm, com córnea medindo 17,5 x 17 mm. Ambas as terceiras pálpebras estavam espessadas. Em cortes verticais de ambos os olhos foi possível observar ainda espessamento tecidual de íris e corpo ciliar (FIGURA 1A). Outros órgãos do animal como fígado, baço, rins, pulmões, traquéia, coração, glândulas adrenais, encéfalo e medula óssea marrom foram coletados e avaliados microscopicamente. Todos estes órgãos apresentavam-se infiltrados pela mesma população neoplásica encontrada nos olhos, entretanto, apenas a úvea apresentou lesão nodular.

Os tecidos foram incluídos em blocos de parafina e sofreram processamento histotécnico de rotina. Os cortes histológicos foram avaliados em dois laboratórios: Laboratório de Oftalmologia Comparada da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e Laboratório de Patologia Ocular Comparada da Universidade de Wisconsin (COPLOW). Microscopicamente, OU apresentaram proliferação neoplásica pouco delimitada e não encapsulada que se expandia por toda a úvea anterior e infiltrava a esclera adjacente e a lâmina própria subconjuntival. As células neoplásicas estavam arranjadas em blocos compactos com pouca quantidade de matriz extracelular, e apresentavam citoplasma em quantidade moderada e eosinofílico, com bordas celulares distintas, núcleo oval à reniforme com cromatina finamente agregada e múltiplos nucléolos. Algumas células neoplásicas apresentaram núcleo irregular multilobulado com cromatina condensada, enquanto outras apresentaram núcleos bilobulado e citoplasma fortemente eosinofílico, lembrando células granulocíticas

imaturas (FIGURA 1B E 1C). O pleomorfismo celular era intenso e havia aproximadamente quatro figuras mitóticas a cada campo de aumento de 40x. O corpo ciliar de olho esquerdo apresentava organização neoplásica nodular bem delimitada medindo 3 x 4 mm (FIGURA 1D). As células neoplásicas infiltravam a coróide de OU e foram encontradas ainda no plexo venoso escleral e em vasos sanguíneos esclerais próximos ao nervo óptico, formando trombos neoplásicos.

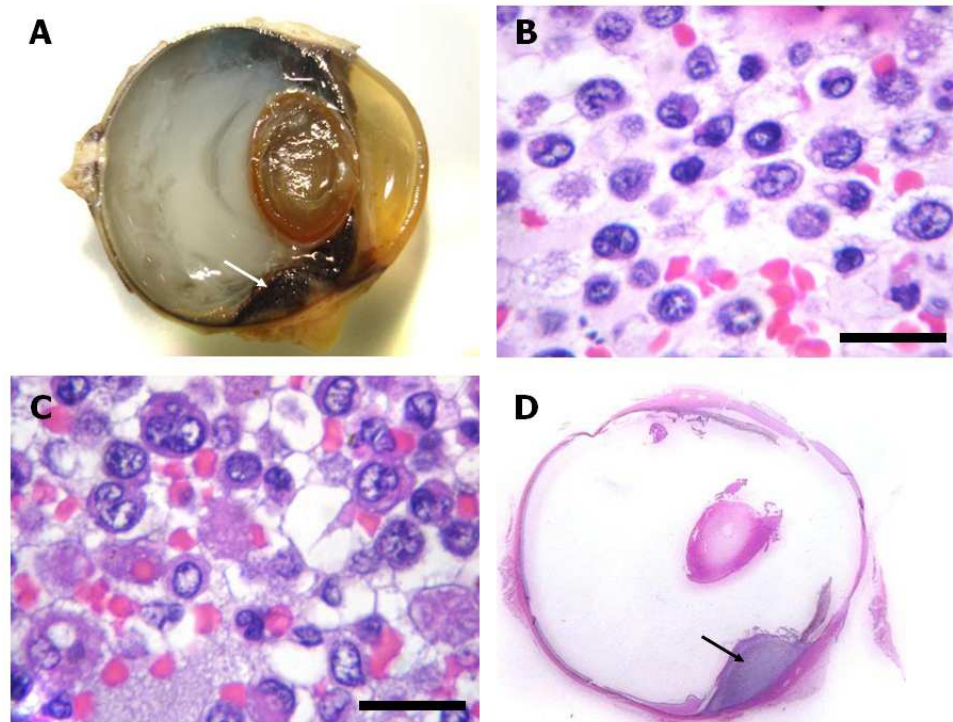


FIGURA 1 – TECIDOS OCULARES DE UMA CADELA COM QUATRO ANOS DE IDADE, DA RAÇA PASTOR BELGA SUÍÇO, ACOMETIDA POR LEUCEMIA MONOCÍTICA MIELÓIDE DISSEMINADA PARA A ÚVEA E PARA A CONJUNTIVA DE AMBOS OS OLHOS. BARRA: 20 μ M. A: AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO OLHO ESQUERDO MOSTRANDO ESPESSAMENTO TECIDUAL NO CORPO CILIAR (SETA); B E C: ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO OLHO DIREITO. NOTE QUE AS CÉLULAS NEOPLÁSICAS APRESENTAM QUANTIDADE MODERADA DE CITOPLASMA EOSINOFÍLICO, COM BORDAS CELULARES DISTINTAS, NÚCLEO OVAL À RENIFORME, COM CROMATINA FINAMENTE AGREGADA E MÚLTIPLOS NUCLÉOLOS. ALGUMAS CÉLULAS NEOPLÁSICAS APRESENTAM NÚCLEOS IRREGULARES E MULTILOBULADOS, COM CROMATINA CONDENSADA, ENQUANTO OUTRAS CÉLULAS APRESENTAM NÚCLEO BILOBULADO E CITOPLASMA FORTEMENTE EOSINOFÍLICO, LEMBRANDO GRANULÓCITOS IMATUROS (H.E.); D: CORTE HISTOLÓGICO DO OLHO ESQUERDO, SEM AUMENTO, EVIDENCIANDO O ESPESSAMENTO TECIDUAL NODULAR DO CORPO CILIAR (SETA) (H.E.)

Ambos os olhos ainda apresentaram descolamento de retina focal periférico, adjacente à proliferação neoplásica no corpo ciliar. O descolamento era caracterizado por acúmulo de moderada quantidade de material protéico no espaço sub-retiniano de ambos os olhos, com hipertrofia do epitélio pigmentar da retina do

olho direito (FIGURA 2A, B E C). A lâmina própria conjuntival da terceira pálpebra de OU estava infiltrada pela mesma população neoplásica (FIGURA 2D).

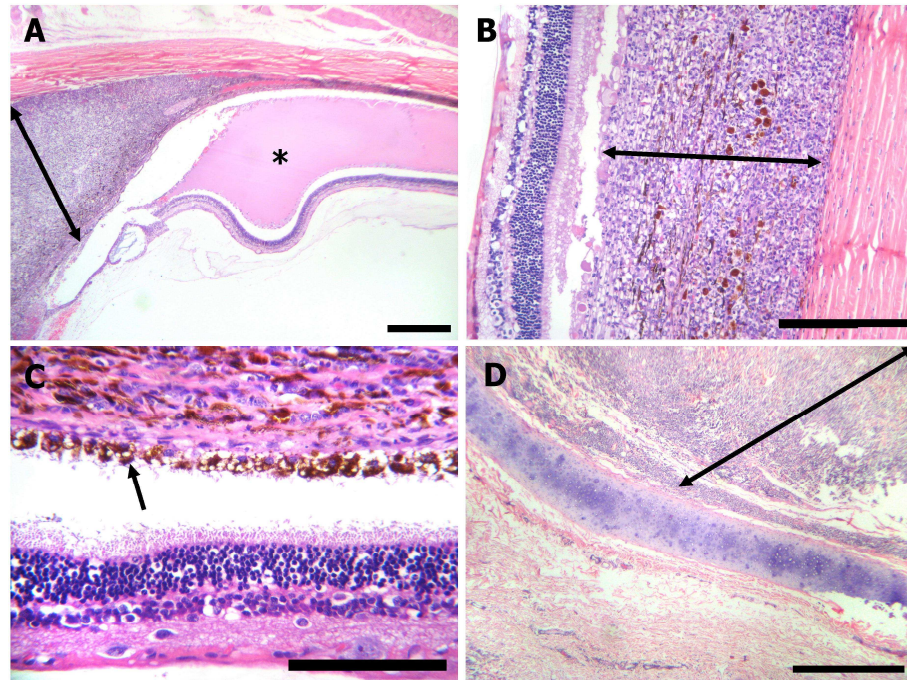


FIGURA 2 – FOTOMICROGRAFIAS DOS TECIDOS OCULARES ORIUNDOS DE UMA CADELA COM QUATRO ANOS DE IDADE, DA RAÇA PASTOR BELGA SUÍÇO, ACOMETIDA POR LEUCEMIA MONOCÍTICA MIELÓIDE DISSEMINADA PARA A ÚVEA E PARA A CONJUNTIVA DE AMBOS OS OLHOS. A: FOTOMICROGRAFIA DO OLHO ESQUERDO. NOTE A INFILTRAÇÃO NEOPLÁSICA NO CORPO CILIAR (SETA) E O DESCOLAMENTO DE RETINA PERIFÉRICO, CARACTERIZADO POR ACÚMULO DE MATERIAL PROTÉICO NO ESPAÇO SUB-RETINIANO (ASTERISCO) (H.E., BARRA: 200 μ M); B: FOTOMICROGRAFIA DO OLHO DIREITO. NOTE A INFILTRAÇÃO NEOPLÁSICA NA CORÓIDE (SETA) E MODERADA QUANTIDADE DE MATERIAL PROTÉICO NO ESPAÇO SUB-RETINIANO (H.E., BARRA: 500 μ M); C: FOTOMICROGRAFIA DO OLHO DIREITO. NOTÉ A HIPERTROFIA DO EPITÉLIO PIGMENTAR DA RETINA (SETA) (H.E., SIZE BAR: 100 μ M); D: FOTOMICROGRAFIA DA TERCEIRA PÁLPEBRA DO OLHO ESQUERDO. NOTE A INFILTRAÇÃO NEOPLÁSICA NA LÂMINA PRÓPRIA CONJUNTIVAL (SETA) (H.E., SIZE BAR: 200 μ M)

7.5 DISCUSSÃO

As leucemias nos cães são classificadas de acordo com a linhagem celular neoplásica (mielóide ou linfóide) e de acordo com o grau de diferenciação apresentado pelas células neoplásicas (aguda ou crônica) (ADAM *et al.*, 2009). No caso apresentado, a proliferação neoplásica de células semelhantes a blastos das séries monocítica e neutrofílica na medula óssea marrom e em múltiplos órgãos, incluindo os olhos, bem como, os resultados da coloração citoquímica são compatíveis com leucemia monocítica mielóide. Clinicamente, a uveíte foi um sinal

clínico importante. Segundo o conhecimento dos autores há apenas um caso relatado como leucemia envolvendo os olhos de um cão (CHRISTOPHER *et al.*, 1986) e um estudo clínico-patológico sobre leucemias mielocíticas em 19 cães com 29% deles apresentando lesões oculares (COUTO, 1985). Entretanto, este é o primeiro relato de caso detalhado e no qual a uveíte é um dos poucos sinais clínicos em um caso de leucemia e, curiosamente, sem linfadenopatia e com membranas mucosas normocoradas.

As leucemias não estão atualmente incluídas na lista de diagnósticos diferenciais nos livros de oftalmologia veterinária que tratam de uveíte ou de neoplasia disseminada para a úvea e para a conjuntiva de cães (WILCOCK, 2007a; WILCOCK, 2007b; DUBIELZIG, 2002; MILLER e DUBIELZIG, 2007; MARTIN, 1998; TURNER e NIND, 2008; WILCOCK, 2001; CRISPIN, 2002). Toda a neoplasia que pode realizar metástase pode, teoricamente, invadir os olhos. O envolvimento ocular de neoplasias metastáticas é normalmente uma ocorrência tardia, ao não ser nos casos de linfomas, que se disseminam para os olhos com grande frequência em estágios precoces da doença. No caso desta leucemia, a disseminação ocular ocorreu precocemente no início do desenvolvimento da doença (MARTIN, 1998; WILCOCK *et al.*, 2002; GRAHN e PEIFFER, 2007).

Como a cadela não era vacinada para nenhuma doença, ocorreu infecção pelo vírus da cinomose, o que pode ter contribuído de maneira importante para o desenvolvimento de sinais neurológicos como a tetraparesia e o opistótono. Não ocorreu ceratoconjuntivite seca, uma manifestação ocular comum da cinomose, embora citologia conjuntival não tenha sido realizada para a pesquisa de corpúsculos de inclusão viral.

Sugerimos considerar a uveíte como possível sinal clínico de leucemia em cães, bem como, considerar os olhos como parte da rotina de necrópsia em cães que falecem por leucemia, para que se possa estimar a prevalência desta neoplasia nos olhos de cães.

7.6 REFERÊNCIAS

BURNIER, M.N.Jr.; CORREIA, C.P.; McCARTNEY, A.C.E. Tumors of the eye and ocular adnexa. *In*: FLETCHER, C.D.N. (Ed.) **Diagnostic Histopathology of Tumors**. 2nd ed., v. II. London: Churchill Livingstone, 2000. p. 1733-1766.

CHRISTOPHER, M.M.; METZ, A.L.; KLAUSNER, J.; POLZIN, D.; HAYDEN, D.W. Acute myelomonocytic leukemia with neurologic manifestations in the dog, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 23, p. 140-147, 1986.

COUTO, C.G. Clinicopathologic aspects of acute leukemias in the dog, **Journal of The American Veterinary Medical Association**, v. 186, f. 7, p. 681-685, 1985.

CRISPIN, S. The uveal tract. *In*: PETERSEN-JONES, S.; CRISPIN, S. **Bsava Manual of Small Animal Ophthalmology**. 2nd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2002. p. 163-184.

DUBIELZIG, R.R. Tumors of the eye. *In*: MEUTER, D.J. (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. p. 751-752.

DUBIELZIG, R.R.; KETRING, K.L.; McLELLAN, G.J. *et al.* Diseases of the eyelids and conjunctiva. *In*: _____. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review**. London: Saunders Elsevier, 2010. p. 157.

GINN, P.E.; MANSELL, J.E.K.L.; RAKICH, P.M. Skin and Appendages. *In*: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., v. I. London: Elsevier, 2007. p. 538.

GRINDEM, C.B. Acute myeloid leukemia. *In*: FELDMAN, B.F.; ZINKI, J.G.; JAIN, N.C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5th ed. Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p. 717-726.

MARTIN, C.L. Ocular manifestations of systemic disease. *In*: GELATT, K.N. **Veterinary Ophthalmology**. Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 1998. p. 1438.

McMANUS, P. Classification of myeloid neoplasms: a comparative review, **Veterinary Clinical Pathology**, v. 34, n. 3, p. 189-212.

MILLER, P.E.; DUBIELZIG, R.R. Ocular tumors. *In*: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. (Eds.). **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 694.

MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P.F.; LIMA, A.S. *et al.* Neoplasias oculares. *In*: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 336-343.

TURNER, S.M.; NIND, F. **Small Animal Ophthalmology**. London: Saunders Solutions in Veterinary Practice, 2008. p. 210-212.

WILCOCK, B. Eye and ear. *In*: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., v. I. London: Elsevier, 2007b. p. 534-535.

WILCOCK, B. Eye, eyelids, conjunctiva and orbit. *In*: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. (Eds.). **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4th ed. Saint Louis: Mosby Elsevier, 2007a. p. 1413.

WILCOCK, B. General pathology of the eye. *In*: SLATTER, D.H. (Ed.) **Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001. p. 82-83.

WILCOCK, B.; DUBIELZIG, R.R.; RENDER, J.A. Histological classification of ocular and otic tumors of domestic animals. *In*: SCHULMAN, F.Y. **WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2002. v. IX, p. 14-33.

8 PAPILOMA REATIVO NA CONJUNTIVA PALPEBRAL DE UMA CADELA

Reactive papilloma in the eyelid conjunctiva of a bitch

8.1 RESUMO

Papilomas de origem não viral são infrequentes na superfície ocular e anexos oculares de cães, e podem ser classificados como papiloma escamoso ou papiloma reativo. Descreve-se aqui um caso de papiloma reativo na conjuntiva palpebral de uma cadela sem raça definida, com 15 anos de idade, diagnosticado por meio de análise histopatológica e tratado por meio de excisão cirúrgica.

Palavras-chaves: Cão. Neoplasia. Histopatologia. Oftalmologia.

8.2 ABSTRACT

Non-viral papillomas are uncommonly diagnosed on the ocular surface or adnexa of dogs. They are classified as conjunctival squamous papilloma and reactive papilloma. We report a case of a reactive papilloma in a 15-year-old mongrel bitch, diagnosed by histopathology and treated by surgical excision.

Key-Words: Dog. Neoplasm. Histopathology. Ophthalmology.

8.3 INTRODUÇÃO

Papilomas de origem não viral apenas ocasionalmente acometem os anexos oculares de cães (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Na literatura não há estudo epidemiológico sobre predisposição racial ou etária, nem sobre outro fator predisponente. As neoplasias se caracterizam por serem proliferações teciduais essencialmente benignas, compostas por múltiplas camadas delgadas de epitélio escamoso, ordenadamente estratificado e não queratinizado, suportado por uma delicada base fibrosa. Macroscopicamente, se apresentam como massas teciduais exofíticas arborescentes (WILCOCK, 2007a).

Recentemente foi proposta uma classificação dicotômica baseada no estudo morfológico dessas lesões, de acordo com suas características macroscópicas e microscópicas, e considerando a presença ou ausência de doença subjacente (DUBIELZIG *et al.*, 2010) (QUADRO 1).

Papiloma escamoso conjuntival	Papiloma escamoso reativo
Lesão papilomatosa arborescente exofítica, discreta e séssil	Lesão papilomatosa arborescente exofítica e pedunculada
Projeções aguçadas	Projeções rombas
Ocorre comumente na superfície conjuntival	Ocorre comumente na margem das pálpebras
Não há inflamação ou tumor abaixo da lesão	Há inflamação ou tumor abaixo da lesão, na maioria das vezes

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES PAPILOMATOSAS DE ORIGEM NÃO VIRAL QUE ACOMETEM OS ANEXOS OCULARES DE CÃES⁽¹⁾

O papiloma escamoso conjuntival representa hiperplasia epitelial com projeções aguçadas discretas, de maior frequência na superfície conjuntival, sem inflamação ou tumor em sua base (DUBIELZIG *et al.*, 2010; WILCOCK, 2007b). Trata-se de uma entidade diferente do papiloma de ocorrência rara nos tecidos oculares, de etiologia desconhecida e com ausência de infecção viral, chamado por alguns autores de papiloma escamoso idiopático (GINN *et al.*, 2007).

O papiloma reativo é pedunculado, com projeções rombas e comumente se apresenta na margem palpebral e acima de inflamação ou tumor (adenoma sebáceo, na maioria das vezes). Apesar de raros, os papilomas reativos são mais comuns que os escamosos (DUBIELZIG *et al.*, 2010), e essas lesões compartilham as seguintes semelhanças (WILCOCK, 2007a):

- constituem-se de hiperplasias epiteliais escamosas papiliformes suportadas pela lâmina própria conjuntival ou pelo estroma palpebral, contendo vasos sanguíneos, fibroblastos e, por vezes, células inflamatórias;
- há ausência de sinais de displasia ou anaplasia celular;
- há produção ocasional de pigmento melânico.

A transformação maligna destas lesões é improvável, e em todos os casos o prognóstico é excelente após excisão cirúrgica (WILCOCK, 2007b).

É importante mencionar um terceiro tipo de papiloma, que pode acometer mais frequentemente os anexos oculares de cães, o papiloma viral. Essa neoplasia é associada ao vírus do papiloma oral canino, e pode ser encontrada em qualquer porção da conjuntiva e na margem das pálpebras (WILCOCK, 2007b). Ocorre de maneira isolada ou concomitante com outras lesões na pele e na mucosa oral (GINN *et al.*, 2007). Na microscopia óptica, difere dos outros papilomas por ter projeções firmemente agregadas e interconectadas, com um estrato granuloso proeminente característico, com grânulos de querato-hialina. A presença de coilócitos no estrato

granuloso, ou próximo dele, é sinal patognomônico da presença de efeito viral citopático (GINN *et al.*, 2007; BRANDES *et al.*, 2009). Uma comparação esquemática entre os papilomas de origem não viral e viral em cães está representada na FIGURA 1.

Este artigo apresenta um caso clínico de papiloma reativo na pálpebra superior do olho direito de uma cadela. Relacionam-se seus aspectos epidemiológicos, características macroscópicas e microscópicas, com o objetivo de ampliar a disponibilidade de informações a respeito desse tipo de tumor.

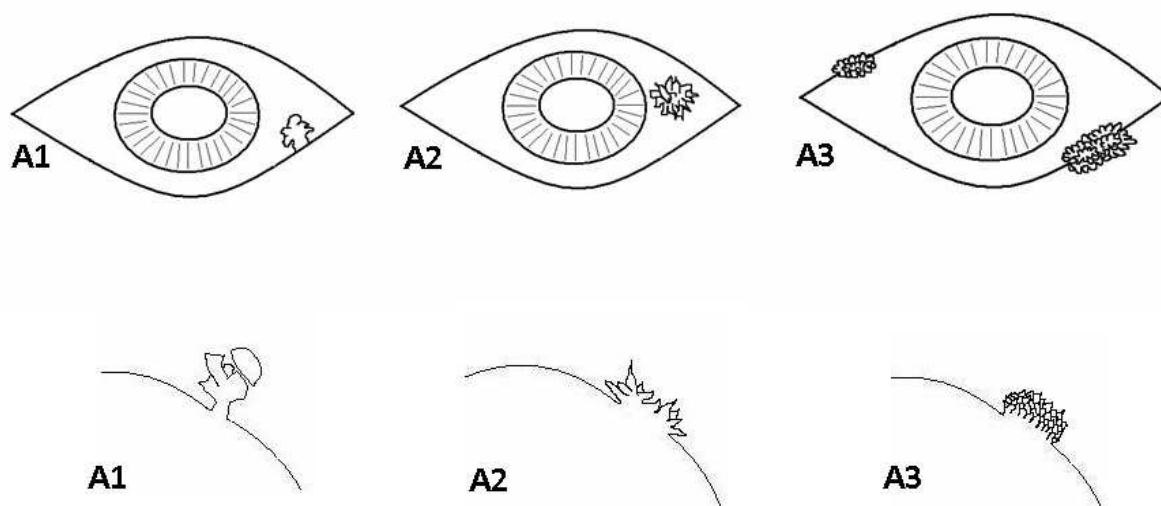


FIGURA 1 – COMPARAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS PAPILOMAS QUE ACOMETEM OS ANEXOS OCULARES DE CÃES. A1) PAPILOMA REATIVO, VISTA FRONTAL (ACIMA) E LATERO-LATERAL (ABAIXO). NOTAR A ABRANGÊNCIA EXOFÍTICA PEDUNCULADA DA LESÃO COM PROJEÇÕES ARBORIZANTES ROMBAS; A2) PAPILOMA ESCAMOSO, VISTA FRONTAL (ACIMA) E LATERO-LATERAL (ABAIXO). NOTAR A ABRANGÊNCIA EXOFÍTICA SÉSSIL DA LESÃO, COM PROJEÇÕES ARBORIZANTES AGUDAS; A3) PAPILOMA VIRAL, VISTA FRONTAL (ACIMA) E LATERO-LATERAL (ABAIXO). NOTAR A ABRANGÊNCIA EXOFÍTICA COM PROJEÇÕES ARBORIZANTES FIRMEMENTE AGREGADAS E INTERCONECTADAS. VALE RESSALTAR QUE A AVALIAÇÃO CLÍNICA PODE SUGERIR, PORÉM, NUNCA CONFIRMAR O DIAGNÓSTICO. A DIFERENCIAÇÃO ENTRE PROJEÇÃO ROMBA OU AGUDA, PORTANTO, SOBRE DE QUAL PAPILOMA SE TRATA, É FEITA APENAS PELO EXAME HISTOPATOLÓGICO

8.4 RELATO DO CASO

Foi atendida uma cadela sem raça definida com idade de 15 anos, apresentando no terço médio-temporal de pálpebra superior de olho direito um nódulo pigmentado de superfície irregular, com áreas esbranquiçadas e consistência

firme (FIGURA 2). No mesmo olho observou-se distiquíase, entrópio de canto nasal inferior e epífora.



FIGURA 2 – ASPECTO MACROSCÓPICO DO TUMOR NA PÁLPEBRA SUPERIOR DIREITA, CANTO MEDIO-TEMPORAL, DE UMA CADELA SEM RAÇA DEFINIDA. NOTAR A PROLIFERAÇÃO TECIDUAL EXOFÍTICA, PIGMENTADA E DE SUPERFÍCIE IRREGULAR

Foi realizada biópsia excisional curativa e diagnóstica da lesão. Sob microscopia óptica, o epitélio conjuntival apresentou proliferação exofítica, papiliforme e ordenada (FIGURA 3), com espongiose e exocitose de linfócitos. As projeções papiliformes eram rombas e a base do tumor era pedunculada. No cório havia inflamação linfocítica-plasmocítica. Não foram evidenciados sinais de toxicidade viral ou de malignidade.

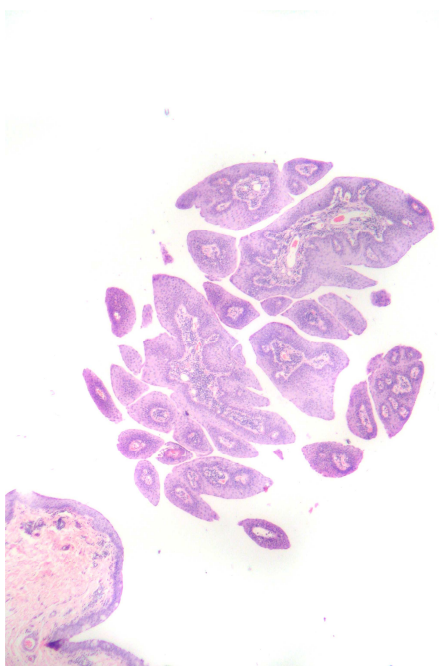


FIGURA 3 – FOTOMICROGRAFIA ÓPTICA DA LESÃO NA PÁLPEBRA SUPERIOR DE OD DE UMA CADELA SEM RAÇA DEFINIDA. NOTAR A HIPERPLASIA EXOFÍTICA ORDENADA DO EPITÉLIO CONJUNTIVAL, COM PROJEÇÕES PAPILIFORMES ROMBAS (H.E., X2.5)

A associação dos aspectos macroscópico e microscópico da lesão possibilitou o diagnóstico de papiloma reativo, acompanhado por reação inflamatória linfocítica-plasmocítica. Em reavaliação clínica realizada um ano após a excisão cirúrgica constatou-se que não houve recorrência da lesão.

8.5 DISCUSSÃO

O diagnóstico de papiloma reativo na conjuntiva palpebral foi baseado na classificação mais recente para papilomas de origem não viral nos olhos e anexos de cães (DUBIELZIG *et al.*, 2010). A superfície ocular em questão apresentava-se inflamada em decorrência da distiquíase e do entrópio de canto nasal inferior, condições propícias para o desenvolvimento do papiloma reativo.

Os papilomas reativos são localizados, exofíticos e arborescentes, e eventualmente se desenvolvem na margem palpebral. Geralmente são acompanhados de tumor de glândula tarsal ou inflamação subjacente (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Sua causa é desconhecida e seu prognóstico após excisão cirúrgica é excelente (WILCOCK *et al.*, 2002).

Os diagnósticos diferenciais para o papiloma reativo seriam o papiloma escamoso, o papiloma viral e o melanocitoma (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

A ausência de efeito viral e o padrão de crescimento tecidual descaracterizaram etiologia viral para o papiloma apresentado neste estudo. Na microscopia óptica, o papiloma viral difere dos outros papilomas por ter projeções muito interconectadas, com estrato granuloso proeminente característico e grânulos de querato-hialina. A presença de coilócitos no estrato granuloso, sinal patognomônico de efeito viral citopático (BRANDES *et al.*, 2009), não foi evidenciada neste caso.

Os crescimentos tumorais melanocíticos são as neoplasias mais prevalentes no bulbo ocular de cães (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008). Na margem palpebral são comuns e tendem à benignidade, como são os nevos ou melanocitomas que ocorrem por toda a pele. Na conjuntiva são incomuns e costumam ser agressivos e metastáticos, assim como na mucosa oral (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008; SOUZA *et al.*, 2005). Macroscopicamente, ambos se apresentam como massas teciduais exofíticas, geralmente pigmentadas. A produção de pigmento melânico por células névicas na camada basal ou na lâmina própria pode ocorrer também em

papilomas dos anexos oculares (WILCOCK, 2007). A diferenciação entre melanocitomas/nevos, melanomas e papilomas é feita somente pela análise histopatológica.

Características macroscópicas podem sugerir, porém nunca confirmar, o diagnóstico de crescimentos tumorais nos tecidos oculares. Caracterizar microscopicamente as lesões é uma atitude imperativa, visto os prognósticos extremamente variáveis que elas podem desenvolver quanto ao comprometimento ocular e sistêmico dos pacientes, além dos diferentes protocolos terapêuticos exigidos em cada caso (GELATT, 1991; MILLER e DUBIELZIG, 2007). Cabe citar novamente o exemplo dos papilomas virais, escamosos ou reativos e das neoplasias melanocíticas nos anexos oculares de cães, que evoluem de maneiras bastante distintas no que diz respeito ao comprometimento ocular e até mesmo sistêmico dos pacientes.

8.6 REFERÊNCIAS

BRANDES, K.; FRITSCH, J.; MUELLER, N. *et al.* Detection of canine oral papillomavirus DNA in conjunctival epithelial hyperplastic lesions of three dogs, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 46, f. 1, p. 34-38, 2009.

DUBIELZIG, R.R.; KETRIG, K.L.; McLELLAN, G.J. *et al.* Diseases of the eyelids and conjunctiva. *In*: _____. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review**. London: Saunders Elsevier, 2010. p. 190, 192, 195.

GELATT, K.N. Ocular manifestations of systemic disease. *In*: _____. **Veterinary Ophthalmology**. 3rd ed. Pennsylvania: Lippincot Williams & Wilkins, 1991. p. 1407-1408.

GINN, P.E.; MANSELL, J.E.K.L.; RAKICH, P.M. Skin and Appendages. *In*: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., v. I. London: Elsevier, 2007. p. 748-749.

MILLER, P.E.; DUBIELZIG, R.R. Ocular tumors. *In*: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. (Eds.). **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 686-688.

MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P.F.; LIMA, A.S. *et al.* Neoplasias oculares. *In*: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 301.

SOUZA, A.L.G.; WOUK, A.F.P.F.; MONTIANI-FERREIRA, F. Neoplasias dos anexos oculares em cães e gatos, **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 10, f. 54, p. 48-54, 2005.

WILCOCK, B.; DUBIELZIG, R.R.; RENDER, J.A. Histological classification of ocular and otic tumors of domestic animals. *In*: SCHULMAN, F.Y. **WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2002. v. IX, p. 16-17.

WILCOCK, B. Eye, eyelids, conjunctiva and orbit. *In*: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. (Eds.). **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4th ed. Saint Louis: Mosby Elsevier, 2007a. p. 1410-1412.

WILCOCK, B. Eye and ear. *In*: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., v. I. London: Elsevier, 2007b. p. 534-535.

9 CARCINOMA ESPINOCELULAR CORNEANO IN SITU INDUZIDO POR QUEIMADURA ALCALINA EM UM CÃO

In situ corneal squamous cell carcinoma after an alkali burn in a dog

9.1 RESUMO

Um cão da raça Dobermann, de onze anos de idade, foi apresentado para consulta oftalmológica com aparente formação de tecido de granulação sobre a córnea, ceratite bolhosa e *phthisis bulbi*, cinco anos após a exposição ocular a agente químico alcalino. Por conta do quadro apresentado, o olho afetado foi enucleado e encaminhado para análise histopatológica. A análise revelou carcinoma espinocelular corneano *in situ* e degeneração estromal por hipóxia, compatível com aquela observada nos casos de queimaduras. Agentes químicos são tidos como potenciais iniciadores e promotores de câncer nos animais por meio de uma mutação permanente no DNA celular, resultando em transformação neoplásica, muitas vezes, anos mais tarde. Carcinomas espinocelulares sobre a córnea de cães são raros. Objetiva-se descrever o caso supracitado e acrescentar conhecimentos relacionados à neoplasia e à carcinogênese química.

Palavras-chave: Neoplasia. Córnea. Álcali.

9.2 ABSTRACT

An 11-year-old Doberman dog was referred for ophthalmic evaluation because of the presence of a granulation tissue on the cornea, keratitis and *phthisis bulbi*, five years post an alkali burn. The eye was enucleated and submitted to histopathologic analysis. Microscopically the cornea was effaced by an *in situ* squamous cell carcinoma. Also, there was hypoxic stromal degeneration, similar to that observed in burn lesions. Chemicals are potential beginners and promoters of cancer in animals because of a permanently mutation on cellular DNA, resulting in neoplastic transformation, many times, years later. Corneal spindle cell carcinomas are rarely diagnosed in dogs. Thus the present report describes one *in situ* squamous cell carcinoma case and contributes to the body knowledge about ocular neoplasm and discusses the potential carcinogenic effect of chemicals.

Key-words: Neoplasm. Cornea. Alkali.

9.3 INTRODUÇÃO

A oncogênese por radiação no desenvolvimento de carcinomas espinocelulares em mamíferos é amplamente estudada, embora ainda pouco compreendida. Fatores como a exposição prolongada à radiação solar, a vivência

em altas altitudes, a cobertura ausente ou esparsa de pelos sobre a epiderme e sua despigmentação estão relacionados com a iniciação de carcinomas epiteliais em mamíferos.

A iniciação oncogênica por agentes químicos, ácidos ou alcalinos, é menos relatada. Nestes casos ocorre exposição celular a agentes cancerígenos que modificam o genoma celular permanentemente e permitem a ocorrência de neoplasias, às vezes, anos mais tarde.

Carcinomas espinocelulares na córnea de cães são raros (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008a; DUBIELZIG *et al.*, 2010). Sua ocorrência tem sido associada à queimadura por radiação ultravioleta, inflamação crônica, ceratite pigmentosa e tratamento tópico imunossupressor (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008b).

Relata-se a ocorrência de carcinoma espinocelular *in situ* na córnea de um cão, cinco anos após a exposição a um álcali. Objetiva-se acrescentar informações sobre a oncogênese química e sobre este tipo de neoplasia.

9.4 MATERIAL E MÉTODOS

Foi encaminhado para consulta oftalmológica um cão da raça Dobermann, de onze anos de idade. No exame clínico notou-se a presença de proliferação tecidual irregular sobre a córnea, ceratite bolhosa e *phthisis bulbi*.

O proprietário do cão relatou que aproximadamente cinco anos atrás o paciente havia sofrido acidente com álcali, o qual havia atingido o olho descrito acima.

Os exames de perfil bioquímico (função renal e hepática), eritrograma, leucograma, trombograma e radiografia torácica estavam dentro dos limites da normalidade.

Devido ao quadro clínico apresentado pelo animal decidiu-se pela enucleação do olho afetado. Logo após a colheita, a peça cirúrgica foi imediatamente fixada em abundante solução de formol a 10% e encaminhada para análise histopatológica. O tecido lesionado foi processado histotecnica por meio da inclusão em bloco de parafina, corte em micrótomo de 5 µm e coloração pela técnica de H.E. (hematoxilina de Harris e eosina).

9.5 RESULTADOS

Na microscopia óptica o epitélio corneano mostra-se irregularmente hiperplásico, com áreas de displasia caracterizada por proliferação celular desordenada restrita ao epitélio, sem infiltrar a membrana basal subjacente, perda da polaridade celular, atipia nuclear severa e nucléolos evidentes e atípicos. Observam-se frequentes figuras mitóticas no epitélio corneano, fora da camada basal. O estroma corneano exibe homogeneização, palidez do colágeno (FIGURA 1) e infiltrado inflamatório monomorfonuclear perivascular.

Cerca de dois meses após a enucleação o animal faleceu por causa indeterminada.

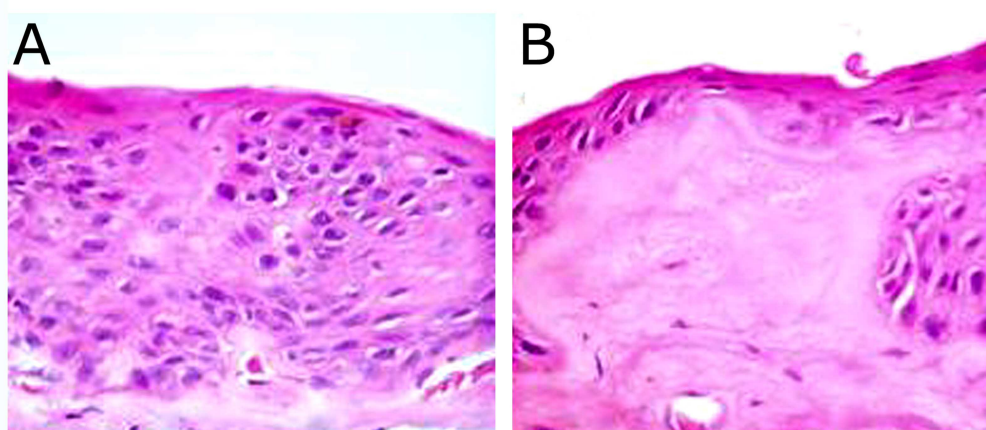


FIGURA 1 – FOTOMICROGRAFIAS DE CÓRNEA DE CÃO CINCO ANOS APÓS ACIDENTE COM ÁLCALI. A) OBSERVAR A PROLIFERAÇÃO CELULAR DESORGANIZADA RESTRITA AO EPITÉLIO CORNEANO, COM INTENSA ATIPIA CELULAR (H.E., x40); B) NOTAR A HOMOGENEIZAÇÃO E PALIDEZ DO COLÁGENO ESTROMAL SUBJACENTE À TRANSFORMAÇÃO NEOPLÁSICA, CONSEQUÊNCIA DA HIPÓXIA TECIDUAL (H.E., x40)

9.6 DISCUSSÃO

A exposição corneana a um agente alcalino cinco anos antes da ocorrência da neoplasia é tida pelos autores como a causa do carcinoma espinocelular neste cão.

O padrão histopatológico observado no presente caso subsidiou o diagnóstico de carcinoma espinocelular corneano *in situ*. O carcinoma espinocelular na córnea de cães é raro (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008b; DUBIELZIG *et al.*, 2010).

Segundo o conhecimento dos autores, há um relato desta neoplasia após queimadura ácida na córnea de um cão (DUBIELZIG *et al.*, 2003).

Agentes químicos são tidos como potenciais iniciadores e promotores de câncer nos animais por meio de uma mutação permanente do DNA celular, resultando na transformação neoplásica, muitas vezes, anos mais tarde (WERNER, 2010).

As alterações histopatológicas evidenciadas no estroma subjacente à lesão do caso apresentado são compatíveis com as observadas nos casos de hipóxia tecidual, como ocorre nas lesões actínicas e vasculites. O ânion hidróxido de um agente alcalino rapidamente saponifica os ácidos graxos das membranas celulares do epitélio corneano, levando ao comprometimento das células-tronco presentes no limbo, responsáveis pela regeneração e cicatrização corneana. A perda destas células germinativas leva a isquemia e consequente hipóxia tecidual (SINGH *et al.*, 2004). O cátion do agente químico reage com os grupos carboxílicos do colágeno do estroma corneano levando a sua hidratação e perda da transparência, com consequente espessamento e encurtamento das fibras colágenas (GEHLEN, 2005).

O prognóstico da doença não pode ser avaliado devido à morte do cão. Por tratar-se de lesão em fase não invasiva, e pelos exames pré-operatórios do animal apresentarem-se dentro da normalidade, não se acredita que a morte tenha relação com a neoplasia diagnosticada.

9.7 CONCLUSÃO

- A exposição corneana a um agente alcalino cinco anos antes do aparecimento do carcinoma espinocelular *in situ* neste cão é sugerida como a causa desta neoplasia.
- Novas investigações sobre o efeito de agentes químicos, particularmente os álcalis, no desenvolvimento de neoplasias corneanas em animais devem ser realizadas.

9.8 REFERÊNCIAS

DUBIELZIG, D.; KLAUSS, G.. CASSIOLI, D. *et al.* **Wisconsin Ocular Pathology Teaching Set**. Wisconsin, 2003.

DUBIELZIG, R.R.; KETRING, K.L.; McLELLAN, G.J. *et al.* Diseases of the eyelids and conjunctiva. *In*: _____. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review.** London: Saunders Elsevier, 2010. p. 181.

GEHLEN, M.L. **Estudo da permeabilidade vascular corneana aguda em coelhos submetidos à queimadura química e injeção subconjuntival de agentes pró e antiinflamatórios.** 102 f. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P.F.; LIMA, A.S. *et al.* Neoplasias oculares. *In*: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). **Oncologia em Cães e Gatos.** São Paulo: Roca, 2008a. p. 296-297.

MONTIANI-FERREIRA, F.; KIUPEL, M.; MUZOLON, P. *et al.* Corneal squamous cell carcinoma in a dog: a case report, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v. 11, f. 4, p. 269-272, 2008b.

SINGH, A.; CULLEN, C.L. GRAHN, B.H. Alkali burns to the right eye, **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 45, f. 9, p. 777-778, 2004.

WERNER, P.R. Neoplasia. *In*: _____. **Patologia Geral Veterinária Aplicada.** São Paulo: Roca, 2010. p. 189-197.

10 ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DO GLAUCOMA EM CÃES E GATOS

Histopathological findings of canine and feline glaucoma

10.1 RESUMO

O glaucoma é a maior causa de remoção cirúrgica dos olhos dos cães. Histopatologicamente o glaucoma é definido como a perda das células ganglionares da retina ou a perda de seus axônios no nervo óptico, sendo diagnosticado por lesões histopatológicas específicas. Embora o diagnóstico clínico do glaucoma seja facilmente evidenciado pela mensuração da pressão intraocular (PIO), a sua causa-base muitas vezes não é clinicamente elucidada. O diagnóstico histopatológico do glaucoma pode definir a origem da doença e, por conseguinte, informar sobre o prognóstico do olho contralateral ou, em alguns casos, sobre a presença de doenças sistêmicas que não haviam sido diagnosticadas até então. Este trabalho objetiva familiarizar os médicos veterinários com as principais lesões histopatológicas decorrentes de olhos glaucomatosos.

Palavras-chave: Histopatologia ocular. Pressão intraocular. Olho.

10.2 ABSTRACT

Glaucoma is the main cause of surgical removal of eyes in dogs. Glaucoma is histopathologically defined as loss of retinal ganglion cells or loss of their axons in the optic nerve. It is diagnosed through some specific histopathological findings. Although the clinical diagnosis of glaucoma is easily evidenced by the measurement of intraocular pressure (IOP), the cause of this disease is often clinically impossible to elucidate. The histopathological diagnosis of glaucoma can define the source of the disease and may inform about the prognosis of the contralateral eye. In some cases, histopathological findings may lead to the discovery of undiagnosed systemic diseases. The aim of this study is to familiarize clinicians and surgeons with the main histopathological lesions resulting from glaucomatous eyes.

Keywords: Ocular pathology. Intraocular pressure. Eye.

10.3 INTRODUÇÃO

O glaucoma é a maior causa de remoção cirúrgica dos olhos dos cães (enucleação, evisceração ou exenteração) além de importante causa de dor ocular (STROM *et al.*, 2011). Caracteriza-se por ser um estado patofisiológico neurodegenerativo no qual a pressão intraocular (PIO) encontra-se, na maioria absoluta das vezes, aumentada além dos níveis compatíveis com a saúde da retina

e do nervo óptico (WILCOCK, 2007a; TURNER, 2010). Histopatologicamente, o glaucoma é definido como perda funcional das células ganglionares da retina e de seus axônios no nervo óptico, podendo ser diagnosticado mediante padrões histopatológicos específicos (DUBIELZIG *et al.*, 2010). A doença é comum nos cães e menos frequente nos gatos (WILCOCK, 2007b). Pode ser classificada como primária ou secundária. O glaucoma primário é aquele no qual não há doença ocular adquirida previamente, e sim, uma má-formação congênita na estrutura e, conseqüentemente, na função do sistema de drenagem do humor aquoso. O glaucoma secundário, por sua vez, decorre da disfunção do ângulo de drenagem, que se apresenta obstruído por doença ocular adquirida previamente. Alguns exemplos de doenças que podem levar ao glaucoma são: neoplasia, luxação da lente, formação de membrana fibrovascular, presença de restos celulares, hemácias ou pigmento melânico no ângulo iridotrabeculocorneano (TURNER, 2010; WILCOCK e PEIFFER, 1987; PEIFFER *et al.*, 1990; WILCOCK *et al.*, 1990; WILCOCK *et al.*, 1990b; RENWICK, 2002; CARNEIRO-FILHO, 2004). A realidade sobre o glaucoma é que comumente a doença é diagnosticada em estágio avançado, quando nenhuma droga é capaz de interromper seu desenvolvimento e/ou reverter seus danos teciduais perfeitamente, e sendo assim, a doença muitas vezes leva cães e gatos à cegueira (TURNER, 2010; WILCOCK, 2007b; GELATT e BROOKS, 1999).

O diagnóstico histopatológico é uma ferramenta importante frequentemente empregada no diagnóstico e na prevenção do glaucoma. O presente texto objetiva promover maior familiarização entre clínicos e cirurgiões veterinários sobre as principais lesões anatomo-histopatológicas decorrentes do glaucoma observadas nos bulbos oculares de cães e gatos.

10.4 DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Embora o diagnóstico clínico do glaucoma possa ser evidenciado pelo exame oftálmico completo que inclui a mensuração da PIO, a causa-base da doença raramente é elucidada na rotina clínica, salvo os casos de glaucoma primário que podem ser analisados pelo exame gonioscópico. O diagnóstico histopatológico de olhos glaucomatosos pode definir se a doença é primária ou secundária. Nos casos de glaucoma primário deve-se ter atenção especial para o olho contralateral. Nos casos de glaucoma secundário podem-se determinar até mesmo doenças sistêmicas

não diagnosticadas até então, como por exemplo, a erlichiose ou a toxoplasmose, ou até mesmo neoplasia metastática para o olho, como o linfoma (GELATT e BROOKS, 1999).

Os casos de glaucoma primário apresentam-se bilateralmente, não necessariamente ao mesmo tempo. Após acometer o primeiro olho a doença pode se desenvolver no olho contralateral meses ou anos mais tarde (WOERDT, 2001; WILKIW, 2008). Nessas situações, a avaliação histopatológica do olho enucleado é útil por confirmar o diagnóstico de má-formação do ângulo iridotrabeculocorneano e desta maneira sugerir que olho remanescente no cão seja monitorado com a frequência apropriada, para que o glaucoma seja controlado aos primeiros sinais de sua manifestação, e assim, permitir que o cão enxergue por mais tempo (BRUCE e PEIFFER, 2007).

Nos casos de glaucoma secundário, várias são as informações que podem ser obtidas por meio do exame histopatológico. Nos casos de neoplasia obstruindo o ângulo de drenagem, deve-se determinar se o sítio de ocorrência do tumor é primário ou não. As neoplasias primárias com maiores índices metastáticos são o melanoma difuso da íris e o sarcoma pós-traumático primário nos gatos e o melanoma uveal nos cães (DUBIELZIG *et al.*, 2010; WILCOCK e PEIFFER, 1986; DUBIELZIG, 2002). Nos casos de neoplasias que não são primariamente características do interior do olho, o diagnóstico histopatológico permite a busca e o diagnóstico de uma neoplasia localizada em outro órgão, até então não suspeitado. O linfoma é a neoplasia intraocular metastática (ou multissistêmica), mais frequentemente observada nos cães e nos gatos (DUBIELZIG, 2002; MILLER e DUBIELZIG, 2007). Outros tipos de tumores que podem fazer metástase nos olhos são o hemangiossarcoma, adenocarcinoma mamário e melanoma oral nos cães e o adenocarcinoma pulmonar e o adenocarcinoma mamário nos gatos (DUBIELZIG, 2002).

10.5 GUIA DE ENCAMINHAMENTO DE OLHOS PARA EXAME HISTOPATOLÓGICO

Imediatamente após o procedimento cirúrgico/necrópsia para colhimento de olho para exame histopatológico a peça anatômica deve sofrer limpeza caracterizada por remoção de todos os tecidos perioculares existentes, a menos que

o tecido periocular esteja diretamente envolvido no processo patológico. Isto se faz necessário para a melhor penetração da solução de formol nas túnicas oculares (TURNER, 2010). Após a limpeza, o olho deve ser fixado. Existem diversas soluções fixadoras, sendo mais rotineiramente usada a solução de formol (formalina) a 10%, por ser de fácil acesso, barata e de boa competência fixadora (ALVES, 2002; MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008). A FIGURA 1 descreve as indicações das diferentes soluções fixadoras utilizadas na rotina de laboratório de patologia ocular. Recomenda-se a injeção de 0,2 a 0,3mL de fixador dentro de olhos de cães e gatos, utilizando uma agulha de 24G e seringa de insulina (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008). O ponto de inserção da agulha é no canto lateral do olho, em cima da artéria ciliar longa. Logo em seguida, a peça anatômica deve ser mergulhada inteira em abundante solução fixadora e refrigerada por 48 horas para retardar o processo de autólise enquanto a peça é fixada (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008; WERNER, 2010). A relação ideal entre o volume do fixador e o volume do bulbo é de 20:1 (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008). Finalmente, o bulbo pode ser enviado a um laboratório de patologia especializado juntamente com a requisição de exame ocular histopatológico devidamente preenchida. Vale lembrar que o sucesso do diagnóstico depende da justa correlação entre os achados histopatológicos, os dados clínicos e o histórico do animal. A amostra deve ser encaminhada em recipiente hermeticamente fechado. A fixação da amostra durante 48 horas antes de seu envio para o laboratório faz com que um eventual vazamento do fixador durante o transporte não seja danoso ao tecido.

Fixador	Composição	Indicações
Formalina/Formol	Formaldeído	Bom fixador para uso geral
Glutaraldeído	Glutaraldeído	Ideal quando se quer realizar microscopia eletrônica
Davidson	Formaldeído, etanol e ácido acético	Bom fixador para a retina
Bouin	Ácido de picric, formaldeído e ácido acético	Ideal quando se quer realizar análise imuno-histoquímica

Adaptado de MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008 e DUBIELZIG *et al.*, 2010.

FIGURA 1 – TABELA COM AS INDICAÇÕES DOS PRINCIPAIS FIXADORES UTILIZADOS NA AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE BULBOS OCULARES

10.6 LESÕES HISTOPATOLÓGICAS DO GLAUCOMA EM CÃES E GATOS

O diagnóstico histopatológico do glaucoma nos cães e nos gatos é feito pela observação de alterações específicas, abaixo relacionadas, juntamente com o histórico clínico do paciente. As apresentações clínicas mais comuns nos casos de glaucoma (secundário nesses casos) são: uveíte, luxação da lente, formação de membrana fibrovascular na superfície anterior da íris e massas intraoculares (KLAUSS *et al.*, 2000).

Buftalmia

A buftalmia, ou megalogloba, é o aumento do volume do bulbo ocular, causando estiramento das túnicas fibrosa e vascular. Trata-se de um sinal clínico bastante observado no glaucoma crônico em cães, menos observado nos gatos, de frequência maior nos animais jovens do que nos adultos e idosos. Histologicamente observa-se adelgaçamento da córnea, esclera e coróide, além de aumento do eixo ântero-posterior da câmara anterior (FIGURAS 2 A e B). Em razão de olhos buftálmicos não serem devidamente acomodados no interior da órbita, ocorre o mau fechamento das pálpebras com ceratite de exposição secundária. Na microscopia óptica esta alteração pode ser evidenciada pela presença de metaplasia escamosa

no epitélio corneano. Nos casos mais avançados, pode ser vista úlcera de córnea como lesão secundária (WILCOCK, 2007a).

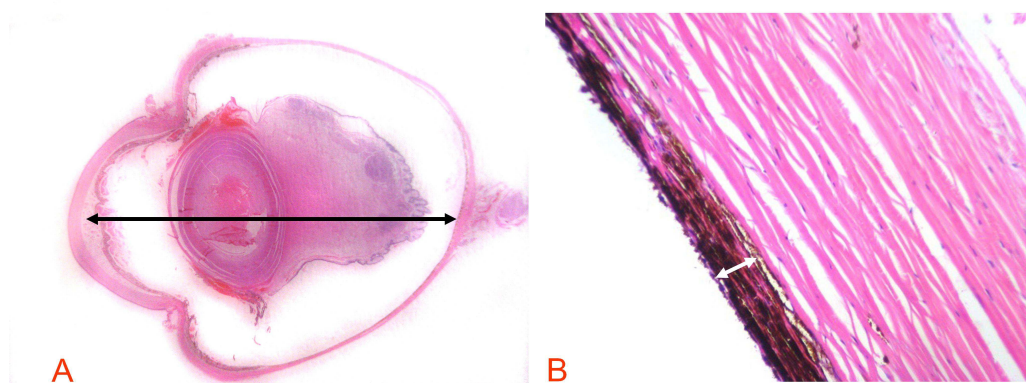


FIGURA 2 - FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) BUFTALMIA NO OLHO DE CÃO, DECORRENTE DE GLAUCOMA SECUNDÁRIO A FORMAÇÃO DE MEMBRANA FIBROVASCULAR PRÉ-IRIDIANA, QUE OBSTRUIU O ÂNGULO DE DRENAGEM DO HUMOR AQUOSO. A FORMAÇÃO FIBROVASCULAR SE DEU POR PANUVEÍTE E VITREÍTE PIOGRANULOMATOSA MICÓTICA. OBSERVE QUE O AUMENTO DO BULBO É PRINCIPALMENTE NO EIXO AXIAL (H.E., SEM AUMENTO); B) ATROFIA DE CORÓIDE NO OLHO DE CÃO, DECORRENTE DE GLAUCOMA APÓS UVEÍTE POR PERFURAÇÃO OCULAR. OBSERVE COMO O TECIDO APRESENTA-SE MENOR QUE O USUAL (H.E., X2.5)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

Estrias corneanas

Como consequência à buphthalmia resultante do glaucoma podem ocorrer fendas na membrana de Descemet. Clinicamente estas fendas apresentam-se como traços serpentiginosos na profundidade do estroma corneano e são chamadas de estrias de Haab. Na análise histopatológica observa-se perda da continuidade na membrana de Descemet (DUBIELZIG *et al.*, 2010) (FIGURAS 3 A e B).

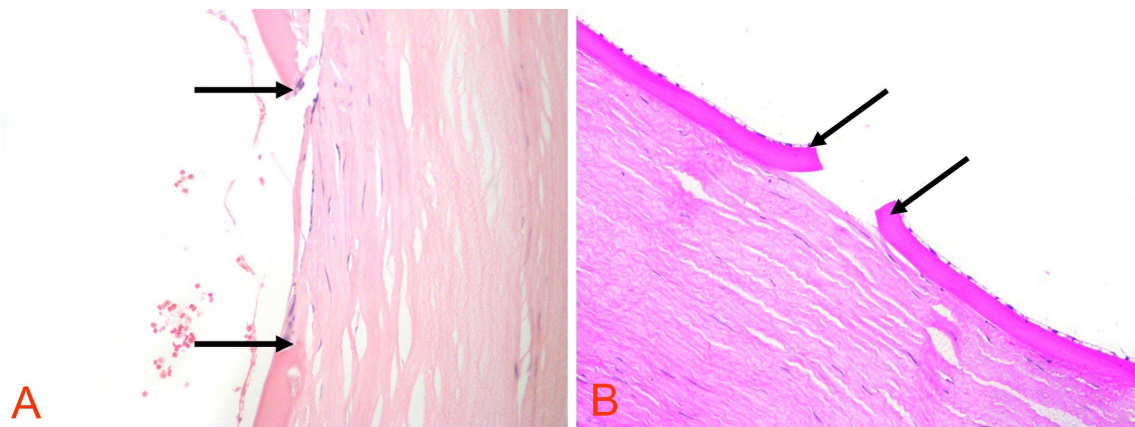


FIGURA 3 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) FENDAS NA MEMBRANA DE DESCOMET NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA SECUNDÁRIO A DESCOLAMENTO DE RETINA POR VASCULOPATIA HIPERTENSIVA. OBSERVAR A

DESCONTINUIDADE (SETAS) NA MEMBRANA DE DESCOMET (H.E., X20); B) FENDAS NA MEMBRANA DE DESCOMET NO OLHO DO MESMO CÃO DA FIGURA 3A (H.E., X20)
 FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

Edema de córnea

Nos casos em que a PIO excede 40 mmHg, ultrapassa-se a habilidade da bomba de Na^+/P^+ do endotélio corneano em manter o nível de desidratação necessário à transparência da córnea. Inicia-se lesão às células endoteliais, e, se algo em torno de 50% destas células for perdido, não há regeneração suficiente e as células remanescentes não conseguem exercer sua função adequadamente. As células do endotélio corneano não são capazes de realizar mitoses no cão e no gato. Ao invés disto, elas aumentam de tamanho para tentar manter o endotélio funcional, o que nem sempre é possível (SAMUELSON, 1999). Ocorre então um influxo do humor aquoso ao estroma corneano, causando edema, caracterizado microscopicamente como palidez das fibras do estroma corneano com perda do aspecto fibrilar (WILCOCK, 2007a; TURNER, 2010) (FIGURA 4 A e B). Na clínica o edema é visto como inchaço da córnea e perda de sua transparência (WHITLEY e GILGER, 1999). Por algum motivo ainda não conhecido, o edema de córnea secundário ao glaucoma é muito mais comum nos cães do que nos gatos (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

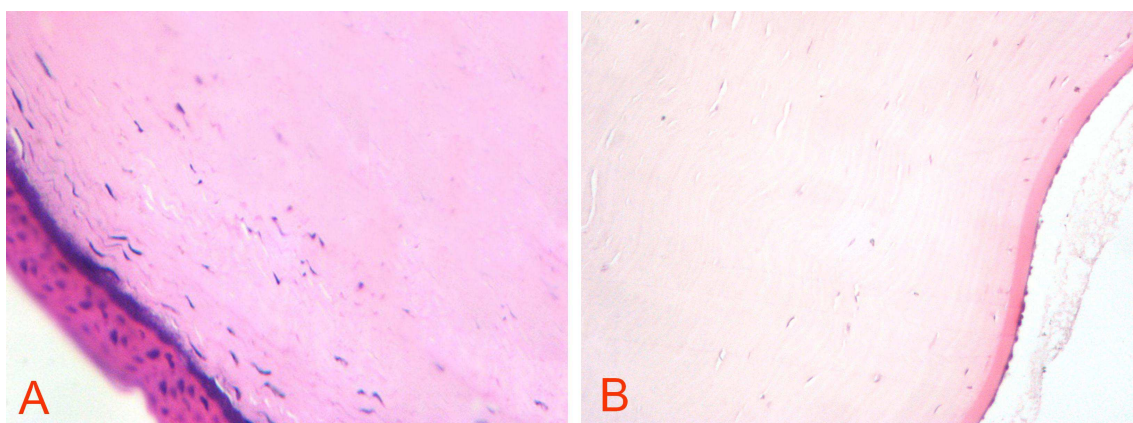


FIGURA 4 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) EDEMA NO ESTROMA CORNEANO ANTERIOR DO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA APÓS LUXAÇÃO ANTERIOR DA LENTE. OBSERVE QUE O ESTROMA CORNEANO PERDEU SEU PADRÃO TRABECULADO CARACTERÍSTICO E QUE AS FIBRAS COLÁGENAS ENCONTRAM-SE HOMOGENEIZADAS (H.E., X20); B) EDEMA NO ESTROMA CORNEANO POSTERIOR DO OLHO DO MESMO CÃO DA FIGURA 4A (H.E., X20)

FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

Atrofia de íris e corpo ciliar

Na fase crônica do glaucoma, o aumento da PIO faz compressão, causando uma isquemia tecidual sobre a túnica vascular, o que leva à atrofia da íris, do corpo ciliar e da coróide, as quais são vistas na microscopia óptica como involução da íris e do corpo ciliar e adelgaçamento da coróide. A atrofia da íris inicia a dilatação pupilar típica vista em olhos glaucomatosos. Como o humor aquoso é produzido nos processos ciliares, a atrofia do corpo ciliar (FIGURA 5) tende a levar à normatização da PIO, observada nos estágios finais da doença (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

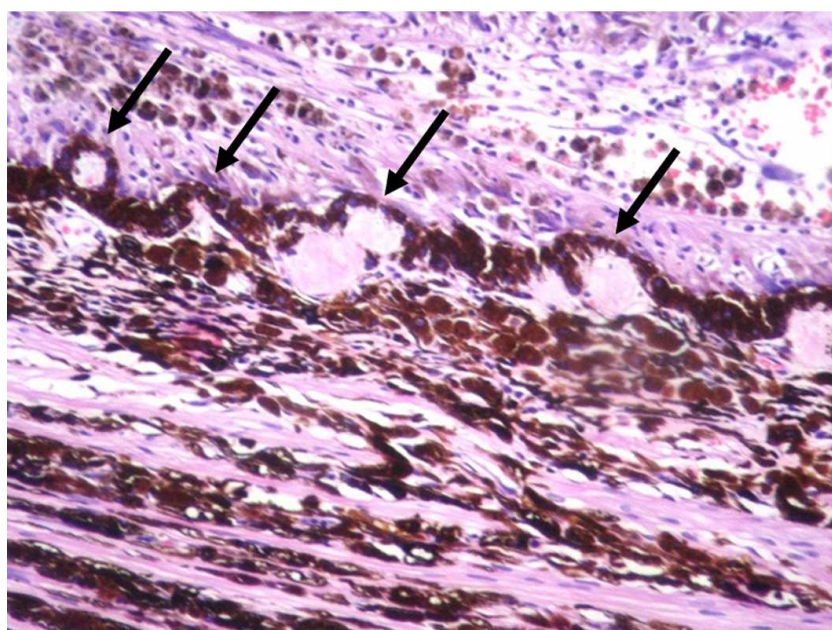


FIGURA 5 – FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. CORPO CILIAR DO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA SECUNDÁRIO À HEMORRAGIA INTRAOCULAR. OBSERVAR A ATROFIA DOS PROCESSOS CILIARES (SETAS) (H.E., X20)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

Catarata

A diminuição ou ausência do fluxo do humor aquoso gera nutrição inadequada da lente, bem como a deficiente retirada de seus metabólitos, levando à opacidade desta estrutura (WILCOCK, 2007b) (FIGURAS 6 A e B). A catarata frequentemente se apresenta concomitante ao glaucoma nos cães e gatos. Outras vezes, ela é a causa do glaucoma, nos casos chamados de glaucomas secundários à uveíte faco-induzida, quando a lente costuma se apresentar encolhida e/ou com rupturas em sua cápsula (WILCOCK e PEIFFER, 1987; SAUNDERS e RUBIN,

1995). Microscopicamente pode se observar enrugamento da cápsula da lente, duplicação da cápsula da lente, avanço do epitélio anterior da lente para a face posterior desta, mineralização das fibras da lente, formação de células de *bladder* (fibras da lente que assumem aspecto arredondado com núcleo) ou, em estágios mais avançados, a formação de glóbulos de Morgani (fibras da lente que assumem aspecto arredondado e perdem seu núcleo) (WILCOCK, 2007a; DUBIELZIG *et al.*, 2010).

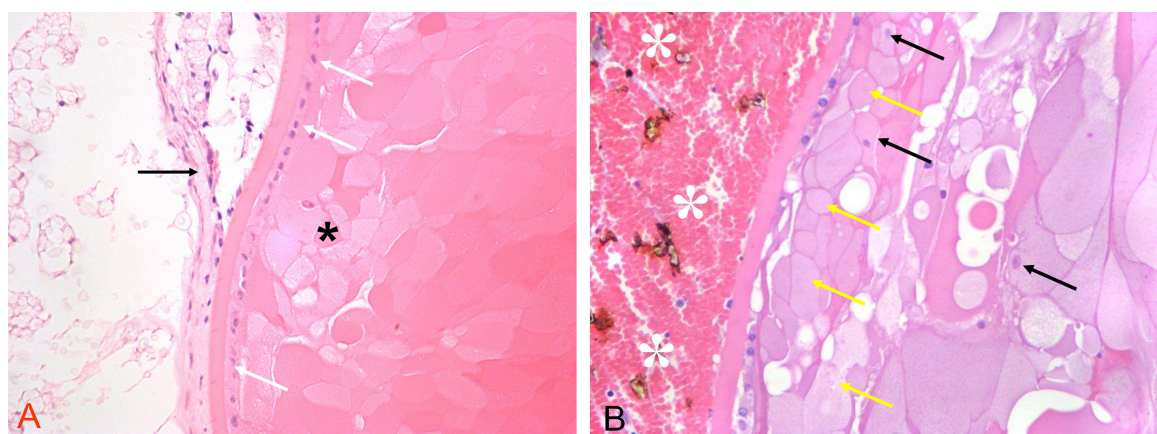


FIGURA 6 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) CATARATA CORTICAL E SUBCAPSULAR NO OLHO DE CÃO, SECUNDÁRIA A GLAUCOMA. NOTE O AVANÇO DO EPITÉLIO DA CÁPSULA ANTERIOR PARA A FACE POSTERIOR DA LENTE (SETAS BRANCAS), A FORMAÇÃO DE MEMBRANA DE CÉLULAS FUSIFORMES (SETA) QUE LIGA A LENTE AO CORPO CILIAR E A FORMAÇÃO DE GLÓBULOS DE MORGANI (ASTERISCO) NA REGIÃO CORTICAL DA LENTE (H.E., X20); B) CATARATA CORTICAL NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA DECORRENTE DE PANOFTALMITE GRANULOMATOSA E HEMORRAGIA INTRAOCULAR APÓS TRAUMA. NOTE A HEMORRAGIA NA FACE ANTERIOR DA LENTE E A PRESENÇA DE CÉLULAS DE *BLADDER* (SETAS PRETAS) E GLÓBULOS DE MORGANI (SETAS AMARELAS) NO CÓRTEX DA LENTE (H.E., X10)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

Morte das células ganglionares na retina

A morte das células ganglionares na retina é a primeira alteração degenerativa secundária ao glaucoma que ocorre no olho. Inicia-se antes mesmo que o proprietário do animal observe os sinais de dor e vermelhidão ocular, ou seja, na maioria das vezes, antes que o animal seja levado ao oftalmologista. A morte das células ganglionares é irreversível e, mesmo que o glaucoma seja controlado na sua fase inicial, estas células não se regeneram (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

O aumento da PIO induz à distorção conformacional entre a esclera e a lâmina cribosa, o que resulta em compressão, desalinhamento e colapso dos poros

e canais laminares, reduzindo e eventualmente bloqueando o fluxo axoplasmático no nervo óptico. A redução do fluxo axoplasmático e comprometimento da vascularização do nervo óptico leva à morte das células ganglionares da retina. Os cães que apresentam goniodisgenesia possuem fluxo axoplasmático mais suscetível a alterações da PIO do que cães normais (BROOKS *et al.*, 1999).

Outras causas implicadas como responsáveis pela morte das células ganglionares são: a isquemia da retina, da coróide e do nervo óptico, causada pela compressão destas estruturas pelo corpo vítreo, e o dano direto as células ganglionares pela produção de aminoácidos tóxicos, especialmente o glutamato, produzido pela retina e pelo nervo óptico após sofrerem compressão pelo aumento da pressão intraocular (WILCOCK, 2007a; BROOKS *et al.*, 1999). Na avaliação histopatológica, as células ganglionares mortas aparecem eosinofílicas e aumentadas de tamanho. Por ser a primeira alteração degenerativa observada em olhos glaucomatosos o histopatologista pode diagnosticar o glaucoma agudo mesmo que outras alterações histopatológicas não estejam presentes (FIGURA 7 A e B).

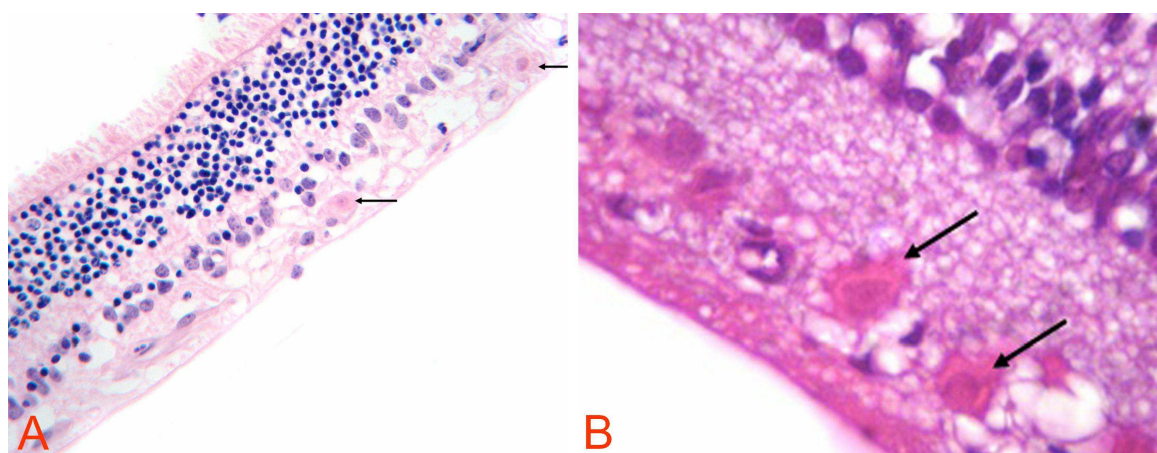


FIGURA 7 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) RETINA DESCOLADA NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA, MOSTRANDO DUAS CÉLULAS GANGLIONARES EM PROCESSO DE APTOSE (SETAS). NOTE A EOSINOFILIA E O AUMENTO NO TAMANHO CELULAR (H.E., X20); B) MORTE DAS CÉLULAS GANGLIONARES DA RETINA DE UMA CADELA COM HISTÓRICO DE TRAUMA ENCEFÁLICO SEGUIDO DE HEMORRAGIA INTRAOCULAR E MORTE HORAS MAIS TARDE. NOTE A EOSINOFILIA E O AUMENTO NO VOLUME DAS CÉLULAS GANGLIONARES (SETAS). ESTA ERA A ÚNICA ALTERAÇÃO NA RETINA DESTA ANIMAL, CARACTERIZANDO INÍCIO DE GLAUCOMA (H.E., X100)

FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

Atrofia glaucomatosa da camada interna da retina

Depois da morte das células ganglionares e atrofia das fibras nervosas, ocorre perda de neurônios da camada nuclear interna da retina. Os astrócitos da camada nuclear interna (células de Mueller) permanecem, curiosamente, intactos neste tipo de atrofia (WILCOCK, 2007b) (FIGURA 8).

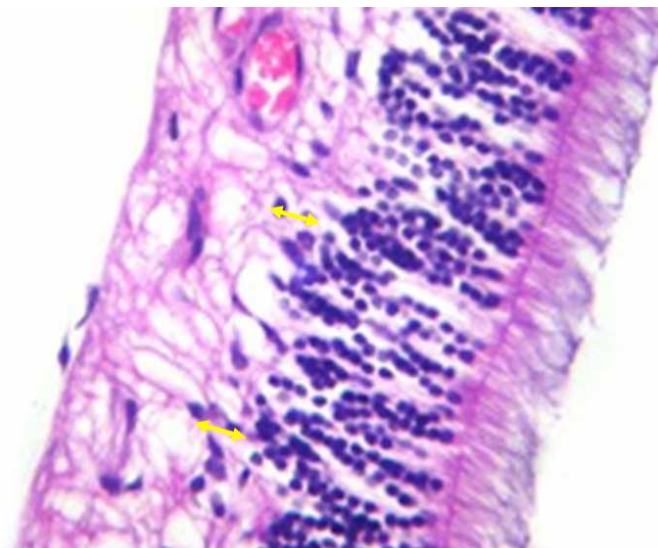


FIGURA 8 – FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. ATROFIA GLAUCOMATOSA DA CAMADA INTERNA DA RETINA EM UM CÃO COM GONIODISGENESIA. OBSERVE A ATROFIA DA CAMADA NUCLEAR INTERNA (SETAS) E A AUSÊNCIA DE CÉLULAS GANGLIONARES (H.E., X40)

FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

A atrofia da camada interna, com preservação da camada nuclear externa e dos fotorreceptores, é típica da atrofia induzida pelo glaucoma e, portanto, chamada de atrofia glaucomatosa da camada interna da retina (WILCOCK, 2007b; BRUCE e PEIFFER, 2007).

A atrofia de retina adquirida, nutricional ou tóxica, acomete a camada dos fotorreceptores, diferenciando-se da atrofia glaucomatosa. Ainda assim, em glaucomas muito severos e de duração prolongada, pode-se observar atrofia das camadas externas decorrente da elevação crônica da PIO (ALYAHYA *et al.*, 2007).

Escavação ou “cupping” do nervo óptico

A escavação do nervo óptico é lesão patognomônica do glaucoma, embora sua ausência não exclua o diagnóstico. Provém da atrofia do nervo ou da pressão exercida pelo corpo vítreo sobre a lâmina cribosa (WILCOCK, 2007a; BROOKS *et al.*, 1999; ALYAHYA *et al.*, 2007). Caracteriza-se por ser uma “escavação” no tecido nervoso que constitui a parte posterior, do segmento posterior do bulbo, levando à perda da continuidade entre esclera, coróide e nervo óptico (FIGURA 9 A, B e C). A primeira alteração que predispõe ao “*cupping*” do nervo óptico é a necrose, seguida da malácia e da gliose (SAUNDERS e RUBIN, 1995). Nesta sequência de alterações, a ação de macrófagos sobre o tecido necrosado gera a formação de áreas vazias no nervo óptico (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

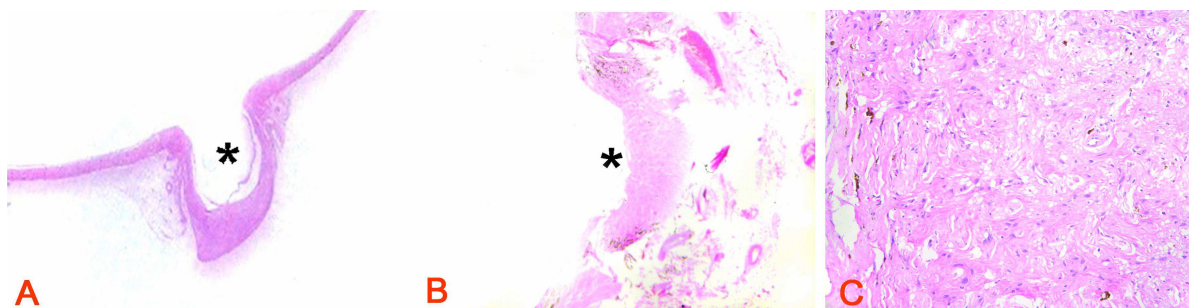


FIGURA 9 – FOTOMICROGRAFIAS DE BULBOS OCULARES GLAUCOMATOSOS. A) ESCAVAÇÃO OU “*CUPPING*” DO NERVO ÓPTICO, SINAL PATOGNOMÔNICO DO GLAUCOMA NO OLHO DE UMA CADELA COM GONIODISGENESIA (H.E., SEM AUMENTO); B) ESCAVAÇÃO OU “*CUPPING*” DO NERVO ÓPTICO, SINAL PATOGNOMÔNICO DO GLAUCOMA NO OLHO DE UMA CADELA QUE DESENVOLVEU GLAUCOMA APÓS SUBLUXAÇÃO ANTERIOR DALENTE (H.E., X2.5); C) APROXIMAÇÃO DA FIGURA 9B. OBSERVE A PRESENÇA DE NECROSE E MALÁCIA NO TECIDO NERVOSO, DECORRENTES DO AUMENTO DA PRESSÃO INTRAOCULAR SOBRE O NERVO ÓPTICO (H.E., X20)

FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

Goniodisgenesia (Glaucoma Primário)

A goniodisgenesia é a má-formação do ângulo de drenagem do humor aquoso, e caracteriza o glaucoma primário. Esta alteração pode ou não afetar o ângulo de drenagem em toda a sua circunferência. São duas as suas causas-base: a displasia do ligamento pectinado e a hipoplasia trabecular ou disgenesia mesodermal (BRUCE e PEIFFER, 2007).

A presença de ligamentos pectinados displásicos (não perfurados) é diagnosticada histologicamente pela observação de espessamento do ligamento e a

presença de um feixe de estroma da íris que se estende da base da íris até a membrana de Descemet, obstruindo a drenagem do humor aquoso (WILCOCK, 2007a; DUBIELZIG *et al.*, 2010; WILCOCK, 2007b; LINDE-SIPMAN, 1987) (FIGURA 10).

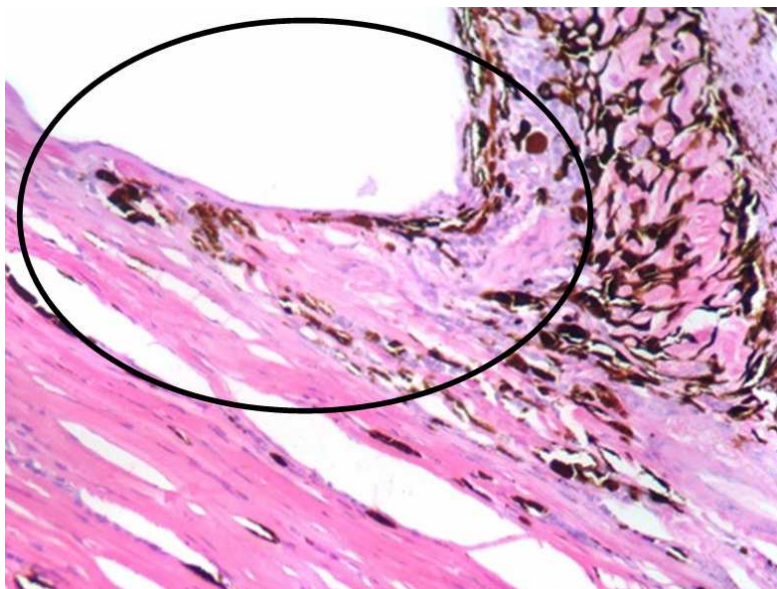


FIGURA 10 – FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. LIGAMENTO PECTINADO DISPLÁSICO NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA PRIMÁRIO (GONIODISGENESIA). NOTE QUE PARTE DO ESTROMA DA ÍRIS FORMA FAIXA (NO DESTAQUE) QUE FAZ CONTINUIDADE COM A MEMBRANA DE DESCOMET, OBSTRUINDO A DRENAGEM DO HUMOR AQUOSO (H.E., X20)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

A hipoplasia trabecular, também denominada de não remodelação da malha trabecular, é causada pela não formação das fendas necessárias para a drenagem do humor aquoso (WILCOCK, 2007a; DUBIELZIG *et al.*, 2010; WILCOCK, 2007b) (FIGURA 11).

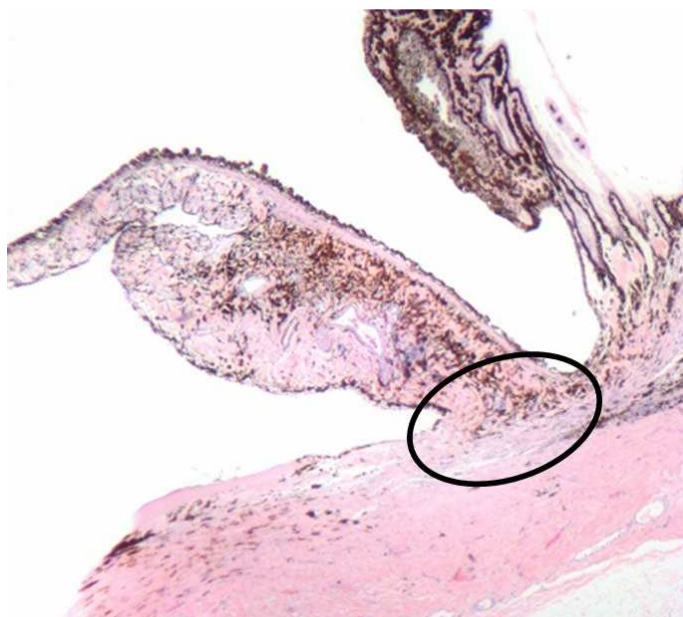


FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. HIPOPLASIA TRABECULAR NO OLHO DE UM CÃO COM GLAUCOMA PRIMÁRIO (GONIODISGENESIA). OBSERVE A FALTA DA FENESTRAÇÃO NECESSÁRIA PARA A PASSAGEM DO HUMOR AQUOSO NO ÂNGULO IRIDOTRABECULOCORNEANO (NO DESTAQUE) (H.E., X2.5)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

Nos casos de glaucoma primário, ou goniodisgenesia, é comum a presença de macrófagos e pigmento melânico na junção iridotrabeculocorneana (DUBIELZIG *et al.*, 2010; REILLY *et al.*, 2004) (FIGURA 12).

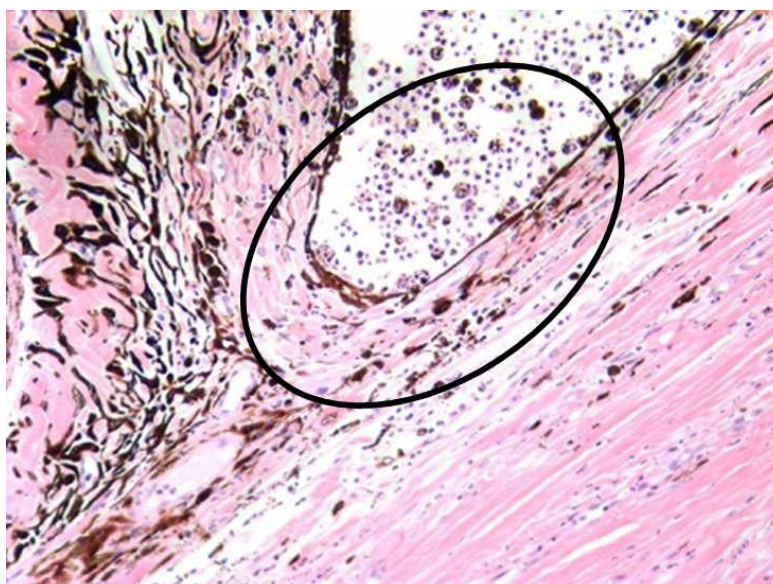


FIGURA 12 - FOTOMICROGRAFIA DE BULBO OCULAR GLAUCOMATOSO. LIGAMENTO PECTINADO DISPLÁSICO (NO DESTAQUE) NO OLHO DE CÃO COM GLAUCOMA PRIMÁRIO (GONIODISGENESIA). OBSERVE A PRESENÇA DE PIGMENTO MELÂNICO E MACRÓFAGOS NO ÂNGULO IRIDOTRABECULOCORNEANO, QUADRO TÍPICO DE GLAUCOMA PRIMÁRIO. NEUTRÓFILOS E RESTOS CELULARES TAMBÉM SÃO OBSERVADOS (H.E., X40)
FONTE: ARQUIVO PESSOAL DO PROF. FABIANO MONTIANI-FERREIRA & DO DR. EDUARDO PERLMANN (2012)

10.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitas vezes, o diagnóstico definitivo de certas doenças oculares depende da correlação das lesões histológicas com os dados clínicos do animal. Dados como espécie, raça e idade do paciente são importantes na determinação do diagnóstico do glaucoma e de sua origem.

Por fim, a precisão do diagnóstico histopatológico ocular depende de patologistas treinados e familiarizados com as peculiaridades que este tecido apresenta. A significância dos problemas oculares na prática veterinária em geral, bem como a necessidade de informações que esclareçam determinados processos patológicos, faz com que a avaliação histopatológica seja uma ferramenta no diagnóstico de doenças oculares veterinárias.

É importante que os patologistas e os clínicos veterinários atuem como equipe médica no diagnóstico de doenças oculares. Espera-se que este trabalho contribua para que os clínicos veterinários oftalmologistas familiarizem-se com as lesões histopatológicas decorrentes do glaucoma e que os laudos desses exames possam ser melhor interpretados, e o manejo clínico dos pacientes, incrementado.

10.8 REFERÊNCIAS

ALVES, A. Análises histopatológicas: porque demoram os resultados, **Proceedings of the Veterinary Sciences Congress**, Oeiras, n.10, v.12, p. 239-247, 2002.

ALYAHYA, K.; CHEN, C.T.; MANGAN, B.G. *et al.* Microvessel loss, vascular damage and glutamate redistribution in the retinas of dogs with primary glaucoma, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, n. 10, p. 70-77, 2007.

BROOKS, D.E.; KOMÀROMY, A.M.; KÄLLBERG M.E. Comparative retinal ganglion cell and optic nerve morphology, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, n. 2, p. 3-11, 1999.

BROOKS, D.E.; KOMÀRROMY A.M.; KÄLLBERG, M.E. Comparative optic nerve physiology: implications for glaucoma, neuroprotection, and neuroregeneration, **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, n. 2, p. 13-25, 1999.

BRUCE, G.H.; PEIFFER, R.L. Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology. *In*: GELATT, K.N. (Ed.) **Veterinary Ophthalmology**. 4th ed. Ames: Blackwell Publishing, 2007. p. 381-383, 402-406.

CARNEIRO-FILHO, L. Algumas oftalmopatias comuns. *In*: _____. **Oftalmologia Veterinária: clínica e cirurgia**. São Paulo: Roca, 2004. p. 35-39.

DUBIELZIG, R.R.; KETRING, K.L.; McLELLAN, G.J. *et al.* M. The glaucomas. *In*: _____. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review**. London: Saunders Elsevier, 2010. p. 419-446.

DUBIELZIG, R.R. Tumors of the eye. *In*: MEUTER, D.J. (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2002. p. 739-754.

GELATT, K.N.; BROOKS, D.E. The canine glaucomas. *In*: GELATT, K.N. (Ed.) **Veterinary Ophthalmology**. 3rd ed. Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 701-754.

KLAUSS, G.; MOORE, D.; PIPKORN, M. *et al.* The causes of glaucoma in dogs: a morphological survey using a collection of 3980 canine ocular submissions, **31th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists**, Washington, 2000, n. 3, p. 255.

LINDE-SIPMAN, J.S. van der. Dysplasia of the pectinate ligament and primary glaucoma in the Bouvier des Flandres Dog, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, n. 24, p. 201-206, 1987.

MILLER, P.E.; DUBIELZIG, R.R. Ocular tumors. *In*: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. (Eds.). **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.694.

MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P.F.; LIMA, A.S. *et al.* Neoplasias oculares. *In*: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 297-310.

PEIFFER, R.L.; WILCOCK, B.R.; YIN, H. The pathogenesis and significance of pre-iridal fibrovascular membrane in domestic animals, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 27, p. 41-45, 1990.

REILLY, C.M.; MORRIS, R.; DUBIELZIG, R.R. Canine goniodysgenesis-related glaucoma: a morphological review of 100 cases looking at acute inflammation and pigment dispersion, **35th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists**, Washington, 2004, n. 7, p. 439.

RENWICK, P. Glaucoma. *In*: PETERSEN-JONES, S.; CRISPIN, S. (Eds.) **BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology**. 2nd ed. Barcelona: BSAVA, 2002. p. 185-197.

SAMUELSON, D.A. Ophthalmic Anatomy. *In*: GELATT, K.N. (Ed.) **Veterinary Ophthalmology**. 3rd ed. Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 56-58.

SAUNDERS, L.Z.; RUBIN, L.F. The lens. *In*: _____. **Ophthalmic Pathology of Animals** - an atlas and reference book. S. Karger: National Library of Medicine, 1995. p. 90-95.

STROM, A.R.; HÄSSIG, M.; IBURG, T.M. *et al.* Epidemiology of canine glaucoma presented to University of Zurich from 1995 to 2009. Part 1: Congenital and primary glaucoma (4 and 123 cases), **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v.14, n. 2, p. 121-126, 2011.

TURNER, S.M. Glaucoma. *In*: _____. **Oftalmologia em Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 259-274.

WERNER, P.R. Morte somática – alterações *post mortem*. *In*: _____. **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 148-149.

WILCOCK, B.P.; PEIFFER, R.L.Jr. Morphology and behavior of primary ocular melanomas in 91 dogs, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 23, p. 418-424, 1986.

WILCOCK, B.P.; PEIFFER, R.L. The pathology of lens-induced uveitis in dogs, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 24, p. 549-553, 1987.

WILCOCK, B.P.; PEIFFER, R.L.; DAVIDSON, M.G. The causes of glaucoma in cats, **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 27, p. 35-40, 1990.

WILCOCK, B. Eye and ear. *In*: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., v. I. London: Elsevier, 2007a. p. 512-517.

WILCOCK, B. Eye, eyelids, conjunctiva and orbit. *In*: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. (Eds.). **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4th ed. Saint Louis: Mosby Elsevier, 2007b. p. 1377-1383.

WILKIE, D.A. Glaucoma. *In*: BICHARD, S.J.; SHERDING, R.G. (Eds.) **Manual Saunders de Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2008. p. 1400-1406.

WHITLEY, R.D.; GILGER, B.C. Diseases of the canine cornea and sclera. *In*: GELATT, K.N. (Ed.) **Veterinary Ophthalmology**. 3rd ed. Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 636-638.

WOERDT, A. van der. The treatment of acute glaucoma in dogs and cats, **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Hoboken, v. 11, n. 3, p. 199-204, 2001.

ANEXO I**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS DO SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS DA UFPR, 2011**

Universidade Federal do Paraná
Setor de Ciências Agrárias
Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA SCA

CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo no. 038/2011, referente ao projeto “ Levantamento clínico-epidemiológico com análise histopatológica e imuno-histoquímica das principais neoplasias oculares em cães e gatos ”, sob a responsabilidade de Fabiano Montiani Ferreira, na forma que foi apresentado, foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias, em reunião realizada dia 30 de setembro de 2011.

CERTIFICATE

We certify that the protocol number 038/2011, regarding the project “Clinical and epidemiological survey with histopathology and immunohistochemistry studies of the main ocular neoplasms of dogs and cats”, in charge of Fabiano Montiani Ferreira, in the terms it was presented , was approved by the Animal Use Ethics Committee of the Agricultural Sciences Campus of the Universidade Federal do Paraná (Federal University of the State of Paraná, Southern Brazil) during session on September 2011.

Curitiba, 30 de setembro de 2011.

Geraldo Camilo Alberton
Presidente

Patrick Schmidt
Vice-Presidente

ANEXO II

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO ARTIGO INTITULADO “ESTUDO RETROSPECTIVO DE 40 EPITELIOMAS E ADENOMAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TARSAIS NOS ANEXOS OCULARES DE CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ” PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA MEDVEP, 2012



Curitiba, 24/08/2012

Letícia Olbertz, Rafaelle C. Dea, Ana L. G. de Souza, João A. Kleiner, José R. Pachaly, Fabiano Montiani-Ferreira.

Ref.: Aprovação de artigo para publicação

Prezados Drs.:

Informamos que o artigo **ESTUDO RETROSPECTIVO DE 40 EPITELIOMAS E ADENOMAS DAS GLÂNDULAS SEBÁCEAS TARSAIS NOS ANEXOS OCULARES DE CÃES DA CIDADE DE CURITIBA, PARANÁ, BRASIL** encaminhado ao Corpo Científico, recebeu parecer favorável para publicação na revista **MEDVEP**, em espaço e data a serem definidos conforme critérios editoriais.

Agradecemos a deferência pela escolha de nossa Editora para envio de seu trabalho, ressaltando que nos sentiremos honrados em receber outros artigos, para futuras publicações.

Atenciosamente,

Marilene C. Bloor
Edição
edicao@medvep.com.br

ANEXO III

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO ARTIGO INTITULADO “ESTUDO RETROSPECTIVO DE 18 NEOPLASMAS DO ENDOTÉLIO VASCULAR EM OLHOS DE CÃES” PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA MEDVEP, 2012



Puritiba, 22/08/2012

Letícia Olbertz, Rafaelle C. Dea, Ana L. G. de Souza, João A. Kleiner, Lenita Pessoa, José R. Pachaly, Fabiano Montiani-Ferreira.

Ref.: Aprovação de artigo para publicação

Prezados Drs.:

Informamos que o artigo **ESTUDO RETROSPECTIVO DE 18 NEOPLASMAS DO ENDOTÉLIO VASCULAR EM OLHOS DE CÃES** encaminhado ao Corpo Científico, recebeu parecer favorável para publicação na revista **MEDVEP**, em espaço e data a serem definidos conforme critérios editoriais.

Agradecemos a deferência pela escolha de nossa Editora para envio de seu trabalho, ressaltando que nos sentiremos honrados em receber outros artigos, para futuras publicações.

ANEXO IV

INÍCIO DA PRIMEIRA PÁGINA DO ARTIGO INTITULADO “SUPPOSED PRIMARY CONJUNCTIVAL LYMPHOMA IN A DOG” PUBLICADO NO PERIÓDICO VETERINARY OPHTHALMOLOGY, 2012

Veterinary Ophthalmology (2012) 1–5

DOI:10.1111/j.1463-5224.2012.01027.x

Case Report

Supposed primary conjunctival lymphoma in a dog

Letícia Olbertz,* Leandro Lima,* Ingeborg Langohr,† Juliana Werner,‡ Leandro Teixeira§ and Fabiano Montiani-Ferreira*

*Veterinary Medicine Department, Federal University of Paraná State, Curitiba, Brazil; †Diagnostic Center for Population and Animal Health, Michigan State University, East Lansing, MI, USA; ‡Werner & Werner Laboratory, Curitiba, Brazil; and §Department of Pathobiological Sciences, University of Wisconsin, Madison, MI, USA

Address communications to:

F. Montiani-Ferreira

Tel: 41 3350 5725

Fax 41 3350 5725

e-mail: montiani@ufpr.br

Abstract

A 7-year-old, male mixed-breed dog was presented for evaluation of a well-delineated, pink, oval and slightly firm mass with a smooth regular surface that was expanding approximately 60% of the lower eyelid conjunctiva and the lateral canthus. The dog had a supposed primary B-cell lymphoma at the temporal canthus of the upper eyelid conjunctiva of the same eye that had been removed approximately 3 years earlier. No metastases were detected at either presentation. Histologically, the conjunctival lamina propria was effaced by a well-delineated, unencapsulated and expansile highly cellular neoplasm composed of sheets of round cells that were immunohistochemically positive for CD20 and CD79a negative for CD3. Based on the microscopic and immunohistochemical findings, a diagnosis of supposed primary B cell conjunctival lymphoma was made. Primary ocular and adnexal ocular lymphomas in dogs are rarely reported and their behavior is poorly characterized. Further tumor recurrence was not observed one year post operatively. This case was considered unusual because of its conjunctival involvement and the clinical course with recurrence after three years of a surgical therapeutic procedure.

Key Words: conjunctival neoplasm, dog, immunohistochemistry, lymphoma

ANEXO V

CÓPIA DO E-MAIL ACUSANDO O RECEBIMENTO DO ARTIGO INTITULADO "SPINDLE CELL TUMOR OF BLUE-EYED DOGS IN A MIXED BREED DOG" SUBMETIDO PARA AVALIAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA VETERINARY OPHTHALMOLOGY, 2012

On Thu, Jul 5, 2012 at 11:48 AM, <wilkie.1@osu.edu> wrote:

05-Jul-2012

Dear Prof. Montiani-Ferreira:

Your manuscript entitled "Spindle cell tumor of blue-eyed dogs in a mixed breed dog" by Olbertz, Letícia; Langohr, Ingeborg; Werner, Juliana; Pessoa, Lenita; Kiupel, Matti; Agnew, Dalen; Montiani-Ferreira, Fabiano, has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in *Veterinary Ophthalmology*.

Co-authors: Please contact the Editorial Office as soon as possible if you disagree with being listed as a co-author for this manuscript.

Your manuscript ID is VOP-12-07-0854.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to Manuscript Central at <http://mc.manuscriptcentral.com/vop> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <http://mc.manuscriptcentral.com/vop>.

Thank you for submitting your manuscript to the *Veterinary Ophthalmology*.

Sincerely,
Veterinary Ophthalmology Editorial Office

ANEXO VI

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO ARTIGO INTITULADO “PAPILOMA REATIVO NA CONJUNTIVA PALPEBRAL DE UMA CADELA” PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA MEDVEP, 2012



Curitiba, 20/08/2012

Letícia Olbertz, Ana C. V. R. de Almeida, Otávia Dorigon, Gustavo de O. L. C. de Albuquerque, José R. Pachaly, Fabiano Montiani-Ferreira.

Ref.: Aprovação de artigo para publicação

Prezados Drs.:

Informamos que o artigo **PAPILOMA REATIVO NA CONJUNTIVA PALPEBRAL DE UMA CADELA** encaminhado ao Corpo Científico, recebeu parecer favorável para publicação na revista **MEDVEP**, em espaço e data a serem definidos conforme critérios editoriais.

Agradecemos a deferência pela escolha de nossa Editora para envio de seu trabalho, ressaltando que nos sentiremos honrados em receber outros artigos, para futuras publicações.

ANEXO VII

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO ARTIGO INTITULADO “CARCINOMA ESPINOCELULAR CORNEANO *IN SITU* INDUZIDO POR QUEIMADURA ALCALINA EM UM CÃO” PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA MEDVEP, 2012



Curitiba, 11/7/2012

Juliana Werner, Fabiano Montiani-Ferreira, Letícia Olbertz.

Ref.: Aprovação de artigo para publicação

Prezados Drs.:

Informamos que o artigo **CACINOMA ESPINOCELULAR CORNEANO *IN SITU* INDUZIDO POR QUEIMADURA ALCALINA EM UM CÃO** encaminhado ao Corpo Científico, recebeu parecer favorável para publicação na revista **MEDVEP**, em espaço e data a serem definidos conforme critérios editoriais.

Agradecemos a deferência pela escolha de nossa Editora para envio de seu trabalho, ressaltando que nos sentiremos honrados em receber outros artigos, para futuras publicações.

Atenciosamente,

Marilene C. Bloor
Edição
edicao@medvep.com.br

ANEXO VIII

INÍCIO DA PRIMEIRA PÁGINA DO ARTIGO INTITULADO “ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DO GLAUCOMA EM CÃES E GATOS” PUBLICADO NO PERIÓDICO CLÍNICA VETERINÁRIA, 2012

Oftalmologia

Achados histopatológicos do glaucoma em cães e gatos

Histopathological findings of canine and feline glaucoma

Histopatología del glaucoma en perros y gatos

Clínica Veterinária, Ano XVII, n. 99, p. 66-76, 2012

Letícia Olbertz

MV, mestranda da UFPR
leticia.olbertz@gmail.com

Eduardo Perlmann

MV, MsC, doutorando da UFPR
perlmann@ig.com.br

Fabiano Montiani-Ferreira

MV, MsC, PhD, prof. da UFPR
montiani@ufpr.br

Resumo: O glaucoma é a maior causa de remoção cirúrgica dos olhos dos cães. Histopatologicamente o glaucoma é definido como a perda das células ganglionares da retina ou a perda de seus axônios no nervo óptico, sendo diagnosticado por lesões histopatológicas específicas. Embora o diagnóstico clínico do glaucoma seja facilmente evidenciado pela mensuração da pressão intraocular (PIO), a sua causa-base muitas vezes não é clinicamente elucidada. O diagnóstico histopatológico do glaucoma pode definir a origem da doença e, por conseguinte, informar sobre o prognóstico do olho contralateral ou, em alguns casos, sobre a presença de doenças sistêmicas que não haviam sido diagnosticadas até então. Este trabalho objetiva familiarizar os médicos veterinários com as principais lesões histopatológicas decorrentes de olhos glaucomatosos.

Palavras-chave: histopatologia ocular, pressão intraocular, olho

VITA

Letícia Olbertz é médica veterinária graduada pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), *campus* Curitiba, no ano de 2010. Especialista em Vigilância Sanitária e Controle de Qualidade Aplicados à Produção de Alimentos pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná, 2011. Trabalhou durante um ano no Laboratório de Patologia Veterinária Werner & Werner, Curitiba, Paraná. Trabalhou durante 10 meses como médica veterinária da prefeitura do município de Araucária, Paraná, onde atuou nas áreas de clínica médica de pequenos animais e vigilância e inspeção sanitária. Atualmente é médica veterinária assessora técnica e coordenadora de fiscalização do Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado do Paraná (CRMV-PR).